



TITLE:

免疫ト神経作用トノ關係ニ就テノ研究

AUTHOR(S):

佐伯, 善雄

CITATION:

佐伯, 善雄. 免疫ト神経作用トノ關係ニ就テノ研究. 日本外科宝函 1939, 16(6): 921-1004

ISSUE DATE:

1939-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205133>

RIGHT:

日本外科寶函 第16卷 第6號
 ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE
 XVI. BAND. 6. HEFT, 1. NOVEMBER 1939.

原 著

Ueber die Einflüsse der Nerven auf die Antikörperauslösung
 bei der Salbenimmunisierung.—Ueber das Wesen der durch
 die Salbenmethode herbeizuführenden Immunität.

Von

Dr. Y. Saëki

[Aus dem Laboratorium d. Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto
 (Prof. Dr. R. Torikata)]

I. Mitteilung. Wird die Opsoninauslösung in der salbenimmuni-
 sierten Haut überhaupt von Nerven beeinflusst?

Diesbezüglich haben wir zunächst bei normalen erwachsenen Kaninchen die unilateralen Spinalnerven von D₉—L₃ an der Wurzel durchgeschnitten, ausserdem noch etwa 3 mm exzidiert und sowohl mechanisch als auch elektrisch festgestellt, dass der entsprechende gewisse Hautbezirk völlig unempfindlich geworden ist. Die unter sonst gleichen Bedingungen ausgeführte 24stündige Applikation einer Staphylokokkenkoktigensalbe auf verschiedene Hautstellen erzeugte die in Tabelle I angegebenen Opsoninmengen in loco; u.z. gleich nach Abschluss der Vorbehandlung.

Tabelle I.

Der Index des gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* gerichteten Opsonins in verschiedenen Hautstellen ein und desselben Kaninchens, dem die unilateralen Spinalnerven D₉—L₃ durchgeschnitten worden sind (Mittelwerte von je 6 Tieren).

Die Haut war:		Phagozytat	Opsoninindex
nicht immunisatorisch vorbehandelt	normal	16,3	1,00
	gelähmt	16,7	1,02
mit Staphylokokken- koktigensalbe 24 Std. lang vorbehandelt	normal	36,0	2,21
	gelähmt	39,0	2,40
Phagozytose ohne Presssäfte der Haut		17,7	1,09

Die Temperatur mass durchschnittlich 36,0°C bei der normalen und 36,4°C bei der gelähmten Haut. Die Presssäfte der Haut für die opsonische Prüfung in vitro wurden gleich nach Abschluss der 24stündigen Vorbehandlung hergestellt.

Gleichsinnige Prüfung führten wir an 4 weiteren Kaninchen, denen die unilateralen lumbo-

sacralen sympathischen Ganglien transperitoneal exstirpiert worden sind, aus und die in Tabelle II angegebenen Ergebnisse erhalten.

Tabelle II.

Der Index des gegen *Staphylococcus pyogenes aureus* gerichteten Opsonins in verschiedenen Hautstellen ein und desselben Kaninchens, dem die unilateralen lumbosacralen Ganglien exzidiert worden sind (Mittelwerte von je 4 Tieren).

Die Haut war:		Phagozytat	Opsoninindex
nicht vorbehandelt	normal	19,9	1,00
	ganglionektomierte Seite	21,6	1,08
mit Staphylokokkenkocktigensalbe 24 Std. lang vorbehandelt	normal	41,2	2,07
	ganglionektomierte Seite	46,9	2,31
Phagozytose ohne Presssäfte der Haut		28,5	1,41

Bekanntlich wird die Temperatur der Haut infolge der Ausschaltung der vegetativen Innervation ein wenig erhöht. Um die Wirkung der gesteigerten Hauttemperatur auf die Auslösung des Opsonins in loco kontrollieren zu können, haben wir zu je 2,0 g der Staphylokokkenkocktigensalbe eine mit Olivenöl zu 1,0–2,0 Proz. verdünnte Lösung von *Oleum sinapis aethereum* als Hautreizmittel in verschiedenen Dosen zugesetzt und die in Tabelle III angegebenen Resultate erhalten.

Tabelle III.

Die Einflüsse von *Oleum sinapis aethereum* als einem Hautreizmittel auf die Auslösung des Opsonins in der Haut bei der Salbenimmunisierung.

Vorbehandlung der Haut durch Staphylokokkenkocktigensalbe; u.z.	ohne <i>Ol. sinapis aethereum</i>	mit <i>Ol. sinapis aethereum</i> in der Menge von				
		1 gtt (1,0%)	3 gtt (1,0%)	0,1 ccm (1,0%)	0,1 ccm (2,0%)	0,2 ccm (2,0%)
Der erworbene Opsoninindex	2,35	2,06	1,86	1,78	1,69	1,40

Die in () angegebenen Zahlen bedeuten den Verdünnungsgrad des *Ol. sinapis aethereum* im Olivenöl.

Ergebnisse.

1. Die infolge der Durchtrennung der spinalen Nerven (D_9-L_3) völlig gelähmte Haut ergab gleich nach der Operation gegenüber der normalen einen 100 : 102 grösseren aprioristischen Opsoningehalt und auch erzeugte $2,21 : 2,40 = 100 : 109$ grössere Menge des spezifischen Opsonins bei der Salbenimmunisierung.

2. Auch stieg der a priori in der normalen Haut nachweisbare Index des Antistaphylokokkenopsonins um 8 Prozent (also 100 : 108) an, falls die Sympathicusinnervation für die betreffende Hautstelle durch die lumbosacrale Ganglionektomie total ausgeschaltet worden war. Ebenfalls erwarb die betreffende Hautstelle $2,07 : 2,31 = 100 : 115$ grössere Menge spezifischen Opsonins als die korrespondierende normale Haut.

3. Ein Reizmittel (*Oleum sinapis aethereum* bei unserem Versuche), welches eine gewisse

Temperierung der Haut, wie bei der Ausschaltung der sympathischen Innervation, verursachen kann, war nicht imstande, die Erzeugung des Opsonins in der salbenimmunisierten Haut zu erhöhen, sondern im Gegenteil es paralyisierte die Erwerbung der aktiven Immunität in der lokalen Haut; u.z. je stärker die Reizung, desto schwächer die lokale Immunität.

4. Alles in Allem wurde die Gewinnung der Immunität einer beliebigen Hautstelle bei der Ausschaltung der sympathischen Innervation in einem etwas grösseren Masse über die Norm gesteigert als bei der Durchschneidung der spinalen Nerven, bei der die sympathische Innervation natürlich nur teilweise oder weniger ausgeschaltet wird als durch die erstere Operation.

II. Mitteilung. Ueber die Erzeugung des spezifischen Opsonins in der durch Abtrennung der Spinalnerven (D_9-L_3) total gelähmten Haut bei der Salbenimmunisierung.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Tabelle IV und V, sowie aus Abbildung 1 hervor.

Tabelle IV.

Das Verhalten der nach Durchtrennung der Spinalnerven (D_9-L_3) abgelaufenen Zeit zu der dabei in der völlig gelähmten Haut erzeugten Opsoninmenge.

Die Hautstelle war:		Die Salbenimmunisierung erfolgte nach					
		sofort	3 Tagen	7 Tagen	14 Tagen	21 Tagen	28 Tagen
nicht vorbehandelt	normal	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	gelähmt	1,02	1,01	0,91	0,90	0,83	0,88
Zu- resp. Abnahme des Opsonins		+0,02	+0,01	-0,09	-0,10	-0,17	-0,12
mit Staphylokokken- kocktignsalbe 24 Std. lang vorbehandelt	normal	2,21	2,22	2,54	2,35	2,21	2,51
	gelähmt	2,40	2,18	2,28	1,65	1,39	1,43
Zu- resp. Abnahme des Opsonins		+0,19	-0,04	-0,26	-0,70	-0,82	-1,08
Phagozytose ohne Presssäfte der Haut		1,09	1,09	1,07	1,17	1,43	1,28

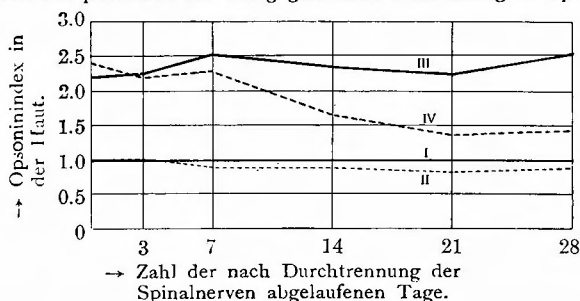
Tabelle V.

Die Temperatur und Dicke der Haut der in Tab. IV angegebenen Tiere.

Untersuchung nach		24 Std.	3 Tagen	7 Tagen	14 Tagen	21 Tagen	28 Tagen
Normalhaut	Dicke (mm)	1,05	0,95	1,00	1,11	1,18	1,18
	Temp. (C)	36,0°	36,7°	36,3°	36,5°	36,9°	36,9°
Gelähmte Haut	Dicke (mm)	1,05	0,95	0,92	1,01	0,98	1,01
	Temp. (C)	36,4°	36,8°	36,2°	36,2°	36,5°	36,5°
Zu- resp. Abnahme	Dicke (mm)	± 0	± 0	-0,08	-0,10	-0,20	-0,17
	Temp. (C)	+0,4°	+0,1°	-0,1°	-0,3°	-0,4°	-0,4°

Abb. 1.

Das Verhalten der nach Durchtrennung der Spinalnerven (D_9-L_3) abgelaufenen Zeit zu der dabei ceteris paribus in der völlig gelähmten Haut erzeugten Opsoninmenge.



I=Kurve des Opsoningehaltes in der nicht vorbehandelten normalen Haut.

II=Do. in der nicht vorbehandelten gelähmten Haut.

III=Do. in der mit Koktigensalbe vorbehandelten normalen Haut.

IV=Do. in der mit Koktigensalbe vorbehandelten gelähmten Haut.

Ergebnisse.

1. Die gleich nach der Durchtrennung der Spinalnerven zustande gekommene, über die Norm gesteigerte Opsoninzunahme in der völlig gelähmten Haut (vgl. auch die I. Mitteilung) war nur eine temporäre und sank schon nach 3 Tagen nach der Operation subnorm (u.z. im Verhältnisse von $2,22 : 2,18 = 100 : 98$).

2. Je mehr die Tage nach Durchtrennung der Nerven abgelaufen waren, desto mehr verminderte sich die Opsoninerzeugung. Selbst nach Verlauf von 4 Wochen hat jedoch die gelähmte Haut die Fähigkeit, bei der 24stündigen Salbenapplikation eine Opsoninmenge in loco auszulösen, nicht völlig verloren und ergab in der Tat noch einen Index von 1,43.

3. Die mit der Opsoninprüfung parallel ausgeführte Messung der Temperatur und Dicke der gelähmten Haut ergab, wie aus Tabelle V ersichtlich, dass die erstere kurz nach der Ausschaltung der Innervation (D_9-L_3) bis nach 24 Stunden um etwa $0,4^{\circ}\text{C}$ und dann für die weiteren 2 Tage um etwa $0,1^{\circ}\text{C}$ erhöht ist, um dann mit dem weiteren Verlaufe bis nach 4 Wochen subnorm (also um $-0,4^{\circ}\text{C}$) herabzusinken.

Was die Dicke der Haut anbetrifft, so blieb sie bis nach 3 Tagen nach der Nervendurchtrennung fast normal, um dann im weiteren Verlaufe allmählich immer dünner zu werden, jedoch nicht so sehr, dass die Tiere regelmässig Geschwüre bekamen.

4. Bemerkenswert ist die Feststellung, dass die gelähmte Haut nach 3 Tagen nach der Nervendurchtrennung auf der einen Seite noch deutlich einen Temperaturanstieg (um $0,1^{\circ}\text{C}$) über die Norm zeigte und auf der anderen Seite schon eine mässige Herabsetzung der Opsoninerzeugenden Fähigkeit (um $-0,04$ als Index) gegenüber der normalen Haut konstatieren liess.

Dies lehrt uns, dass die Erhöhung der Opsoninerzeugung in der gelähmten Haut nicht wesentlich von der Steigerung der lokalen Temperatur abhängig ist.

III. Mitteilng. Ueber die Erwerbung allgemeiner aktiver Immunität bei der Salbenimmunisierung der gelähmten Haut.

Diesbezüglich haben wir 4 g der Staphylokokkenkoktigensalbe, wie bei der I. Mitteilung erwähnt, auf eine Grösse von 6,0 cm × 6,5 cm der depilierten, infolge der Durchtrennung von Spinalnerven (D_9-L_3) total gelähmten Haut der sonst normalen erwachsenen Kaninchen 10 Minuten lang eingerieben und dann des weiteren 5 Tage lang appliziert, nach welcher Zeit die Salbe mittels Benzin vollständig beseitigt wurde. Dann haben wir den Titer des im Blute nachweisbaren spezifischen Opsonins verfolgt und die in Tabelle VI angegebenen Ergebnisse erhalten.

Tabelle VI.

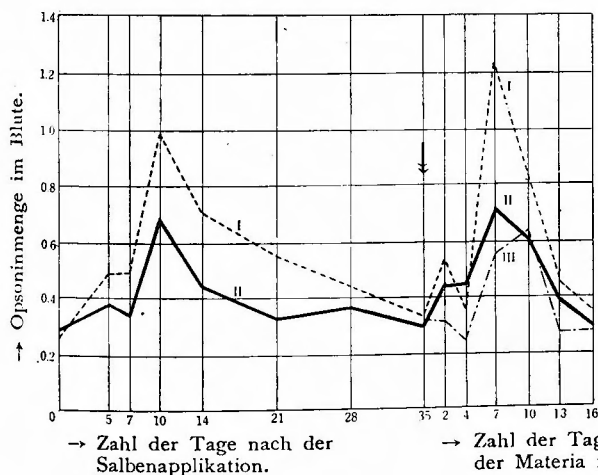
Verfolgung der im Blute erzeugten Opsoninmengen bei der Salbenimmunisierung der normalen bzw. der gelähmten Haut (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tieren).

Koktigensalbe wurde appliziert auf die	vor der Vorbe- handlung	Opsoninindex im Blute				
		nach der Salbenimmunisierung: u.z. am				
		5. Tage	7. Tage	10. Tage	14. Tage	21. Tage
gelähmte Haut ¹⁾	0,16 (1,00)	0,24 (1,50)	0,27 (1,68)	0,29 (1,81)	0,26 (1,62)	0,24 (1,50)
normale Haut ¹⁾	0,17 (1,00)	0,34 (2,00)	0,44 (2,58)	0,78 (4,58)	0,44 (2,58)	0,36 (2,12)

- 1) Sämtlichen Tieren waren die Spinalnerven D_9-L_3 unilateral durchgeschnitten worden. Die in () angegebenen Zahlen bedeuten Opsoninindex. Dabei ist zu bemerken, dass die gelähmte Haut am Ende von 7 Wochen nach der Durchtrennung der Nerven etwa um 0,23 mm dünner geworden (atrophiert) ist als die korrespondierende normale Haut, deren Dicke im Mittelwerte von 6 Tieren 1,04 mm mass.

Abb. 2.

Zum Vergleich der aktiv erworbenen allgemeinen Immunität bei der Salbenimmunisierung der gelähmten Haut mit der der normalen Haut; u.z. nicht nur betreffend die provisorische, sondern auch betreffend die mobilisierte Opsoninmenge im Blute.



→ = Invasion der Materia morbi ins Blut.

I = Salbenimmunisierung der normalen Haut.

II = Do. der gelähmten Haut.

III = Opsoninkurve bei nicht vorbehandelten normalen Tieren.

Um den Grad der wirklich erworbenen aktiven Immunität nach den Angaben von *Yoshitomi, Ozu, Uyeda, Kawashima, Hiroshige* u. a. m. nicht durch die *provisorische*, sondern durch die *mobilisierte* Antikörpermengende beurteilen zu können, haben wir sämtlichen salbenimmunisierten Tieren so lange eine Pause gegeben, bis die Opsoninmenge (am 35. Tage) fast in die Norm zurückgekehrt ist.

Am 35. Tage haben wir jedem Tiere ca. 0,00021 ccm bei 60°C abgetöteter Staphylokokken i.v. einverleibt, um die einheitliche natürliche Invasion der *Materia morbi* ins jede Individuum nachzuahmen. Dann haben wir die im Blute mobilisierte Opsoninmenge *ceteris paribus* verfolgt und die in Abbildung 2 (S. 925) angegebenen Ergebnisse erhalten.

Ergebnisse.

1. Die am 7. Tage nach der Invasion der *Materia morbi* maximal ins Blut mobilisierte Opsoninmenge verhielt sich bei der Salbenimmunisierung *normaler* Haut zu der bei der *gelähmten* wie $5,04 : 2,61 = 100 : 51,7$.

2. Da die frischen normalen Tiere ohne Vorbehandlung infolge der Invasion der *Materia morbi* allein durchschnittlich eine Opsoninzunahme von 1,88 gegeben haben, so ergibt sich daraus die wahre mobilisierte Opsoninmenge folgendermassen:

$5,04 - 1,88 = 3,16$ bei den Tieren mit der Vorbehandlung der normalen Haut und

$2,61 - 1,88 = 0,73$ bei denen mit der der gelähmten.

3. Daraus ist ersichtlich, dass die wahre Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität bei der Salbenimmunisierung betreffend die *gelähmte* Haut im Verhältnisse von $3,16 : 0,73 = 100 : 23$, also gegenüber der der normalen Haut ein Defizit von 77 Prozent erfuhr.

IV. Mitteilung. Ueber die Gewinnung allgemeiner aktiver Immunität durch die Salbenimmunisierung bei der lumbosacralen sympathischen Ganglionektomie.

Diesbezüglich haben wir bei 6 normalen erwachsenen Kaninchen die lumbosacralen sympathischen Ganglionektomie unilateral ausgeführt. Am anderen Morgen haben wir 6 normale

Tabelle VII.

Vergleich der im Blute ausgelösten Opsoninmengen bei der Salbenimmunisierung der ganglionektomierten bzw. der normalen Seite (Mittelwerte von je 3 Tieren).

Die Salbenimmunisierung erfolgte auf der	Opsoninindex im Blute					
	vor der Vorbehandlung	nach der 24stündigen immunisatorischen Vorbehandlung; u.z. am				
		5. Tage	7. Tage	10. Tage	14. Tage	21. Tage
ganglionektomierten Seite	0,21 (1,00)	0,41 (1,90)	0,50 (2,38)	0,77 (3,66)	0,55 (2,61)	0,46 (2,19)
normalen Seite	0,22 (1,00)	0,40 (1,81)	0,44 (2,00)	0,68 (3,09)	0,43 (1,95)	0,41 (1,86)

Die in () angegebenen Zahlen beziehen sich auf Prozentwerte der erzeugten Opsoninmenge.

Kaninchen beliebig je 3 in 2 Gruppen geteilt und auf die depilierte Haut der Hinterpfoten die Staphylokokkenkoktigensalbe appliziert; u.z. bei einer Versuchsgruppe (A) auf die normale, bei der anderen (B) auf die operierte Seite. Die Versuchsergebnisse über die Auslösung des spezifischen Opsonins im Blute gehen aus Tabelle VII (S. 926) hervor.

Ergebnisse.

1. Vom 7. Tage an begann die im Blute ausgelöste Opsoninmenge bei der Salbenimmunisierung der operierten Seite immer grösser zu werden, als die bei der nicht operierten, um endlich am 10. Tage beiderseits zu einer maximalen Opsoninmenge zu gelangen.

2. Der maximale Opsoninindex verhielt sich dabei zu einander wie $3,09 : 3,66 = 100 : 118,4$. Die Immunisierung an der operierten Seite ergab also etwa um 18 Prozent grössere Antikörpererzeugung im Blute als die an der normalen.

3. Vom 10. Tage an wurde die ausgelöste Opsoninmenge allmählich immer kleiner. Selbst nach 3 Wochen betrug jedoch der Opsoninindex 2,19 bei derjenigen Versuchsgruppe, bei der die Koktigensalbe auf der Haut der operierten Seite appliziert worden war, und 1,86 bei der anderen.

Unterschiede zwischen der Ausschaltung der spinalen bzw. der sympathischen Innervation der Haut bei ihrer Salbenimmunisierung.

1. Bei Durchschneidung der spinalen Nerven betreffend die zu salbenimmunisierende Haut wurde die Auslösung des Antikörpers (des Opsonins) in loco gleich nach Abschluss der 24stündigen Vorbehandlung zwar über die Norm erhöht, aber gegenüber der durch die lumbosacrale Ganglionektomie gemachte Ausschaltung der sympathischen Innervation in einem beträchtlich kleineren Masse (vgl. die I. Mitteilung).

2. Die durch Ausschaltung der spinalen Innervation verursachte Antikörperauslösung in loco hat nicht länger als 2 Tage angehalten und sank schon am 3. Tage subnorm (Tabelle IV u. Abb. 1, S. 923 u. 924).

3. Was die durch Salbenimmunisierung herbeigeführte Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität anbetrifft, so wurde sie über die Norm deutlich gesteigert, falls die Haut der ganglionektomierten Seite vorbehandelt worden war, während sie bei der Salbenimmunisierung der mittels Durchtrennung der Spinalnerven total gelähmten Haut hochgradig subnorm herabgesetzt wurde (vgl. Tabellen VI u. VII, S. 925 u. 926).

4. Daraus geht hervor, dass die Lebensfunktion der Gewebszellen, somit auch die der äusseren Haut infolge der Ausschaltung der sympathischen Innervation wirklich gesteigert wird.

5. Die oben erwähnte Funktionssteigerung der Gewebszellen dokumentierte sich in der örtlichen Erhöhung der Blutzirkulation, der Temperatur, der Heilprozesse, der Erwerbung der aktiven Immunität usw. Die dabei nachweisbare Erhöhung der nicht nur lokalen, sondern auch allgemeinen Erwerbung der Immunität ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass die

Antikörper von der immunisierten Haut aus in einer grösseren Masse in die allgemeine Blutzirkulation abgegeben werden, als sonst.

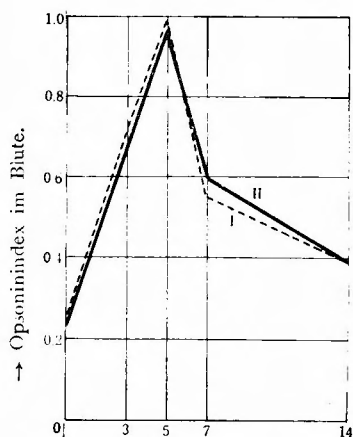
6. Andererseits ist klar, dass die Durchtrennung der Spinalnerven (D_9-L_3) unter den anderen auch die trophoneurotischen Fasern betrifft, so dass die Funktionen der Gewebszellen, insbesondere die der Hautzellen mit der Zeit nach und nach abgeschwächt werden,—Ursache, warum die Erwerbung der lokalen sowie allgemeinen Immunität allmählich immer vermindert wird und endlich (nach Verlauf von 6 Wochen) die Antikörper im Blute gegen die Invasion der *Materia morbi* in den Organismus fast gar nicht, nur spurweise, konstatierbar wird (Abb. 2, S. 925), denn die betreffende Haut ist bei der Salbenimmunisierung die Hauptbildungs- und Lieferungsstätte der Serumantikörper.

V. Mitteilung. Wird die Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität bei der Injektionsimmunisierung von der unilateralen Durchtrennung der Spinalnerven D_9-L_3 irgend wie beeinflusst?

Wir haben bei 4 normalen erwachsenen Kaninchen die Spinalnerven D_9-L_3 unilateral an der Wurzel durchgeschnitten. Nach 28 Tagen haben wir festgestellt, dass die Operationswunde total ausgeheilt ist. Dann haben wir jedem Tiere 2,5 ccm eines Staphylokokkenkoktigns in die Ohrvene eingespritzt und die im Blute nachweisbare Opsoninmenge bis zum 15. Tage verfolgt. Die Versuchsergebnisse gehen aus Abbildung 3 hervor.

Abb. 3.

Die Verschiebung der im Blute nachweisbaren Opsoninmenge nach der i.v. Einverleibung eines Staphylokokkenkoktigns bei Kaninchen, denen vor 28 Tagen die Spinalnerven D_9-L_3 unilateral durchgeschnitten worden waren (Mittelwerte von je 3 Tieren).



I=Opsoninkurve bei den nicht. operierten normalen Tieren.

II=Do. bei den operierten.

Bei den operierten Tieren wurde die betreffende Haut mit der Zeit immer dünner und so, dass ein Tier nach 5 Wochen ein daumenkuppengrosses seichtes Geschwür an der Spitze der *Costa libera* und ein anderes nach 6 Wochen ein ähnliches Dekubitalgeschwür bekam.

→ Zahl der nach der i.v. Injektion des Koktigns abgelaufenen Tage.

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Die Tiere, denen die Spinalnerven D_9-L_3 unilateral durchgeschnitten worden waren, ergaben bei der Injektionsimmunisierung die Antikörperbildung im Blute, die sich mit der bei den normalen Tieren genau deckte (vgl. Kurve I u. II der Abb. 3, S. 928).

2. Bei der Erwerbung der allgemeinen Serumimmunität durch die (subkutane bzw. intravenöse) Injektion von immunogenen Materialien erwies sich also die ganze Hautbedeckung völlig irrelevant. Dabei nimmt die äussere Haut gar keinen direkten Anteil an die Auslösung der Antikörper. Die immunogenen Materialien werden dabei nicht von der äusseren Haut, sondern hauptsächlich von verschiedenen inneren Organen aufgenommen und dort so bearbeitet, dass die Antikörper ganz unabhängig von der Haut im Blute erzeugt werden können.

3. Dagegen werden die immunogenen Substanzen bei der Salbenimmunisierung grösstenteils von der lokalen Haut aufgespeichert und dort zur Antikörperbildung bearbeitet, wie dies schon von *Hashimoto*, *Uyeda*, *Hiroshige* u. a. nachgewiesen worden ist. Dabei werden also die inneren Organe von der Belastung mit den immunogenen Substanzen, die ja nebenbei auch giftig wirken können, aufs äusserste verschont.

4. Die unangenehmen Nebenwirkungen müssen somit in einem weit grösseren Masse zustande kommen bei der Injektionsimmunisierung als bei der Salbenimmunisierung, bei der letzteren die immunogenen Substanzen hauptsächlich aktiv von den Gewebszellen aufgespeichert werden, während sie bei der ersteren Methode nur passiv einverleibt werden, ohne dabei gefragt ist, ob sie von den inneren Organen des betreffenden Individuums unschädlich verwertet werden können.

VI. Mitteilung. Ueber den Erfolg der lumbosacralen Ganglionektomie zur Erhöhung der Antikörperbildung in der salbenimmunisierten Haut, sowie den Vergleich dieser Operation mit der Lericheschen in der Dauer der therapeutischen Erfolge gegen Spontangrän.

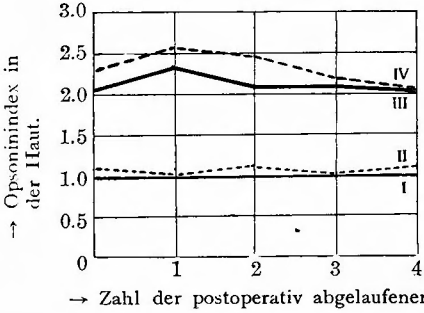
Kaninchen, denen die unilaterale lumbosacrale sympathische Ganglionektomie gemacht worden ist, haben wir je 3 in 5 Gruppen geteilt, um ihre beiden Hinterpfoten nach Verlauf von 1, 2, 3 und 4 Wochen nach der Operation unter sonst gleichen Bedingungen 24 Stunden lang mittels der Staphylokokkenkoktigensalbe vorzubehandeln.

Die dabei in den Hautstellen festgestellten Opsoninmengen gehen aus Abbildung 4, S. 930, hervor.

Ferner haben wir gleichsinnige Versuche an den die periarterielle Adventitektomie nach *Leriche* gemachten Kaninchen angestellt und die in Abbildung 5, S. 930, angegebenen Ergebnisse erhalten.

Abb. 4.

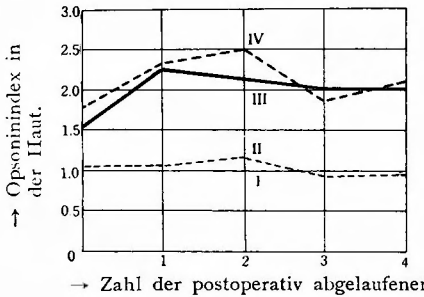
Einfluss der *Ito-Ohsawaschen* Operation auf die Erzeugung des Opsonins in der Haut bei der Salbenimmunisierung.



I=Opsoninkurve bei nicht vorbehandelten Hautstellen; u.z. der nicht operierten Seite.
II=Do. der operierten Seite.
III=Do. bei den salbenimmunisierten; u.z. der nicht operierten Seite.
IV=Do. der operierten Seite.

Abb. 5.

Einfluss der *Lerichschen* Operation auf die Erzeugung des Opsonins in der Haut bei der Salbenimmunisierung.



I=Opsoninkurve bei nicht vorbehandelten Hautstellen; u.z. der nicht operierten Seite.
II=Do. der operierten Seite.
III=Do. bei den salbenimmunisierten; u.z. der nicht operierten Seite.
IV=Do. der operierten Seite.

Somit geht der Vergleich der operativen Erfolge aus Tabelle VIII hervor.

Tabelle VIII.

Vergleich der *Lerichschen* periarteriellen Adventitektomie (L) mit der *Ito-Ohsawaschen* lumbosacralen sympathischen Ganglionektomie* (I—O) in ihrem Zellfunktionen in loco steigenden Erfolge.**

Opsoninindex in der Haut		gleich nach der Operation		1 W. später		2 W. später		3 W. später		4 W. später	
		L	I—O	L	I—O	L	I—O	L	I—O	L	I—O
aprioristischer ¹⁾		1,03	1,08	1,04	1,00	1,16	1,09	0,94	1,02	0,95	1,09
immunisatorisch erworbener	gewonnen ²⁾	0,19	0,24	0,01	0,21	0,30	0,40	0,12	0,11	0,01	0,53
	Prozent ³⁾	1,12	1,12	1,00	1,09	1,14	1,19	0,94	1,05	1,00	1,01

- 1) Dabei ist der Opsoningehalt der nicht operierten und nicht vorbehandelten Haut als 1,0 gesetzt.
- 2) Dabei ist der Index in der Haut der nicht operierten Seite von dem der operierten Seite abgezogen.
- 3) Dabei ist der Opsoninindex betreffend die salbenimmunisierte normale Haut als 1,0 gesetzt.

* Vgl. Archiv f. Japan. Chir., Bd. 3, 1926, S. 87.

** Als Indikator dafür bedienten wir uns der aprioristischen sowie der immunisatorischen Erhöhung des Opsoninindex in der betreffenden Hautstelle.

Ergebnisse.

1. Der Index des aprioristisch in der Haut nachweisbaren Opsonins ist meistens in einem grösseren Masse nach der *Ito-Ohsawaschen* Operation erhöht worden als nach der *Lericheschen*.
2. Die immunisatorische Zunahme des Opsoninindex, nach welcher die Erhöhung der Zellfunktion des betreffenden Körperteils, insbesondere die der äusseren Haut beurteilt werden kann, war ausnahmslos eine entschieden grössere bei der *Ito-Ohsawaschen* Operation als bei der anderen.
3. Die maximale Steigerung der Zellfunktion, i.e. die der maximalen Opsoninzunahme, liess sich dabei nach Verlauf von 2 Wochen nach der Operation feststellen; u.z. übereinstimmend für die beiden Operationsmethoden. Diese maximale Zunahme war auch eine deutlich grössere bei der *Ito-Ohsawaschen* Operation als bei der anderen.
4. Nach Verlauf von 3 Wochen nach der Operation war aber die Zunahme des Opsoninindex betreffend die beiden Operationen nicht mehr so deutlich feststellbar wie früher; u.z. besonders minimaler bei den *Lericheschen* Tieren als bei den *Ito-Ohsawaschen*.

VII. Mitteilung. Vergleich der Jodkalisalbe mit der Koktigensalbe betreffend die perkutane allgemeine Resorption sowie die lokale Aufspeicherung der immunogenen Substanzen.

I.

Das Verhalten der spinalen Innervation der äusseren Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Die einen Tag vor dem Gebrauch frisch hergestellte Jodkalisalbe enthielt chemisch reines Jodkali zu 40 Prozent (40,0 g Kalii jodati, 30,0 ccm Aq. destill., 25,0 g Lanolini u. 5,0 g Vaseline). Davon wurden 4 g auf eine depilierte Hautstelle in einer Grösse von 6,0 cm × 6,5 cm 10 Minuten lang mit der Fingerspitze eingerieben, um den Rest der Salbe des weiteren 24 Stunden lang mit einer passenden Bandage darauf festzuhalten, wie dies auch bei der Immunisierung mittels Koktigensalbe gemacht worden war (vgl. die I. Mitteilung).

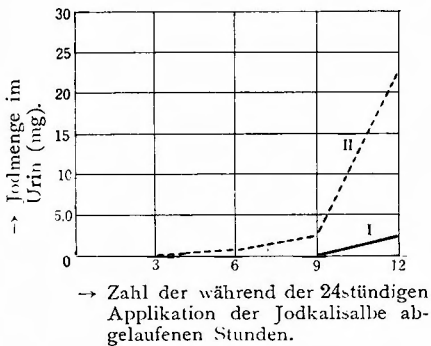
Die totale Lähmung der zu prüfenden Haut haben wir, wie schon eingangs bei der I. Mitteilung erwähnt, durch mechanische sowie elektrische Reizung festgestellt, nachdem die unilateralen Spinalnerven D₉—L₃ für den betreffenden Hautbezirk durchgetrennt worden waren.

Die auf die oben erwähnte Weise operierten erwachsenen Kaninchen, 6 an Zahl, wurden einen Monat¹⁾ nach der Operation beliebig je 3 in 2 Gruppen geteilt. Bei einer ersten Gruppe wurde die Jodkalisalbe auf die normale Haut der nicht operierten Seite und bei der anderen auf die gelähmte Haut der operierten Seite appliziert. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildungen 6 und 7 hervor.

1) Ueber den Grad der Atrophie der Haut siehe die II. Mitteilung (Tab. V, S. 923).

Abb. 6.

Die Jodmengen im Urin während der 24-stündigen Applikation von Jodkalisalbe auf der normalen resp. gelähmten Haut (Mittelwerte von je 3 Tieren).

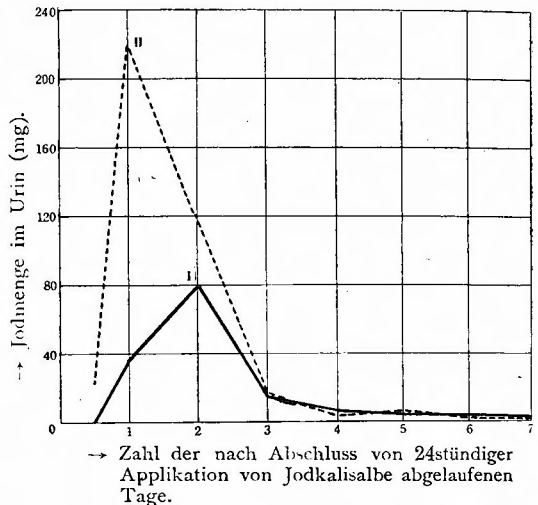


I=Resultat der allgemeinen Resorption von der normalen Haut.

II=Do. von der gelähmten Haut.

Abb. 7.

Die Jodmengen im Urin nach Verlauf von 24stündigen Applikation von Jodkalisalbe auf der normalen resp. gelähmten Haut.



I=Ausscheidungs- bzw. Resorptionskurve bei der normalen Haut.

II=Do. bei der gelähmten Haut.

Ergebnisse.

1. Die allgemeine Resorption von Jodkali, somit auch die Ausscheidung desselben in den Urin, war bei der gelähmten Haut schon nach 3 Stunden konstatierbar und betrug 0,08 mg als Jod, während dies bei der normalen Haut erst nach 7—9 Stunden (also 4—6 Std. später) mit einem Wert von 0,05 mg erfolgte.

2. Die maximale Ausscheidung von Jod kam nach 48 Stunden bei der normalen Haut zustande und betrug 81,86 mg, während dies bei der gelähmten 24 Stunden früher mit einem Wert von 220,74 mg, also 2,7 mal grösser als in der Norm erschienen ist.

3. Was die Erzeugung des spezifischen Opsonins im Blute bei der Salbenimmunisierung anbetrifft, so ergab sie ganz umgekehrte Verhältnisse. Der maximale Index war nämlich 3,92 bzw. 4,58 bei der normalen Haut und nur 1,81 bzw. 2,46 bei der gelähmten.

II.

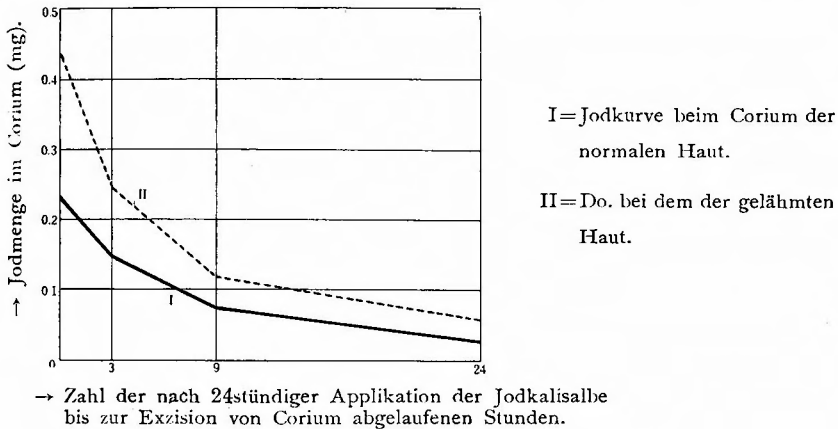
Das Verhalten der spinalen Innervation der äusseren Haut zu der lokalen Aufnahme von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Wir haben die Haut nach der 24stündigen Applikation der Jodkalisalbe mit Benzin gründlich gereinigt und davon die Epithelschicht mit Rasiermesser so vollständig wie möglich abgetragen, um das Corium allein zur Prüfung heranzuziehen. Die Jodmenge wurde nach

Baumann-Anten jeweils in 0,5 g des Coriums bestimmt. Die Ergebnisse der Prüfung gehen aus Abbildung 8 hervor.

Abb. 8.

Der Gehalt des Coriums der normalen resp. der gelähmten Haut an Jod, nachdem die betreffende Hautstelle 24 Stunden lang mit Jodkalisalbe vorbehandelt worden war.



Ergebnisse.

1. Das Corium der gelähmten Haut enthielt eine 1,65—1,95 mal so grössere Jodmenge als das der korrespondierenden normalen Haut.
2. Nach Verlauf von 24 Std. nach der Beseitigung der Jodkalisalbe war der Jodgehalt 0,066 (1,89) mg im Corium der gelähmten Haut und 0,035 (1,00) mg in dem der normalen.
3. Ganz im Gegenteil war der Opsoninindex der gelähmten Haut gegenüber dem der normalen eine entschieden kleinere; u.z. wurde das Defizit des Opsoninindex mit dem Verlauf immer grösser, z.B. 0,04, 0,26, 0,70, 0,82 und 1,08 je nach dem Verlauf von 3, 7, 14, 21 und 28 Tagen nach der Durchtrennung der Spinalnerven (D_9-L_3) (vgl. die II. Mitteilung, Abb. 1).

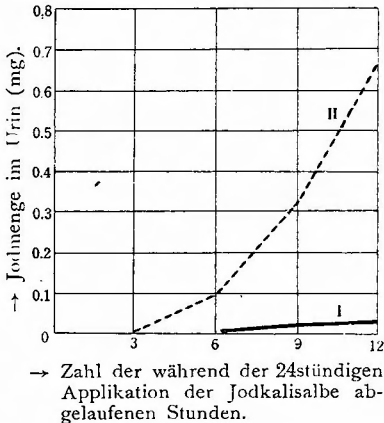
III.

Das Verhalten der sympathischen Innervation der Haut zur allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Wir haben bei normalen erwachsenen Kaninchen, 6 an Zahl, die unilaterale lumbosacrale Ganglionektomie ausgeführt. Am anderen Morgen haben wir die Tiere beliebig je 3 in 2 Gruppen geteilt. Eine erste Gruppe bekam die 24stündige Applikation der Jodkalisalbe auf der operierten und die zweite auf der nicht operierten Seite. Die Ergebnisse der Verfolgung der Jodmenge im Urin gehen aus Abbildungen 9 und 10 (S. 934) hervor.

Abb. 9.

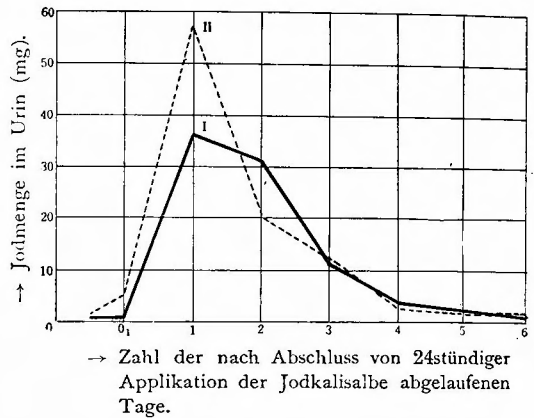
Das Verhalten der sympathischen Innervation der Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe; u.z. innerhalb von 24 Stunden.



I=Kurve betreffend die normale Seite.
II=Kurve betreffend die operierte Seite.

Abb. 10.

Das Verhalten der sympathischen Innervation der Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der 24 Stunden lang darauf applizierten Salbe.



I u. II wie bei Abbildung 9.

Ergebnisse.

1. Die durch die lumbosacrale Ganglionektomie herbeigeführte Ausschaltung der sympathischen Innervation steigerte die allgemeine Resorption und somit auch die urinale Ausscheidung von Jodkali in einem beträchtlich grossen Masse. Die Ausscheidung von Jodkali in den Urin durch die normale Haut begann nämlich von der 6. Stunde an, während sie infolge der oben erwähnten Operation auf die Hälfte verkürzt worden ist.

2. Die nach 9—12 Stunden nach der Einschmierung der Salbe in den Urin eliminierte Jodmenge betrug 0,04 mg bei der normalen Haut und 0,67 mg (also 16,7 mal grösser als in der Norm) bei der Haut der operierten Seite.

3. Die maximale Jodmenge im Urin erschien nach 24 Stunden nach der Reinigung der Hautstelle, wo die Jodkalisalbe vorher 24 Stunden lang appliziert worden war; sie betrug 37,73 mg betreffs der normalen Haut und 57,85 (also 1,53 mal grösser) betreffs der operierten Seite.

4. Ganz das gleiche Verhalten war bei der Applikation von Koktigensalbe betreffend die lumbosacrale sympathische Ganglionektomie festgestellt worden. Die maximale Opsoninmenge betrug nämlich 3,09 bei der normalen Haut und 3,66 (1,18 mal grösser) bei der Ausschaltung der sympathischen Innervation der Haut.

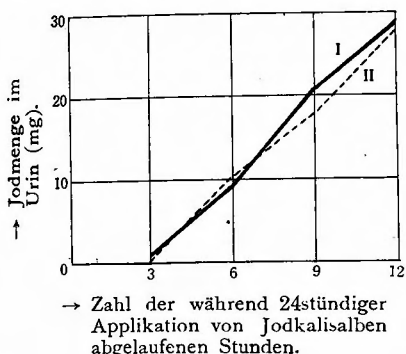
IV.

Das Verhalten der chemischen Reizung der Haut zur allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse mit und ohne Oleum sinapis aethereum als Reizmittel aus Abbildung 11 und 12 hervor.

Abb. 11.

Das Verhalten der chemischen Reizung der Haut zur allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

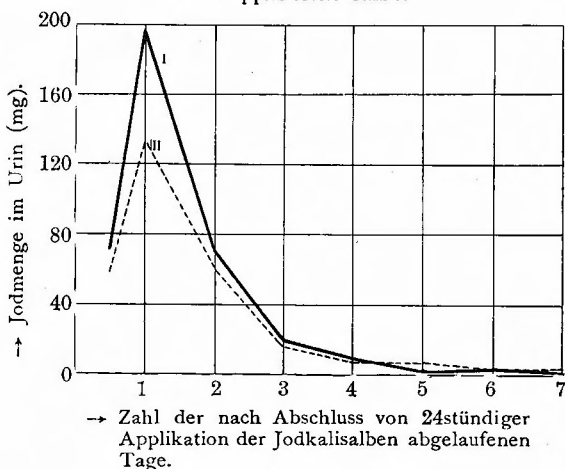


I=Bei der Jodkalisalbe ohne Oleum sinapis aethereum.

II=Do. mit dem Reizmittel.

Abb. 12.

Das Verhalten der chemischen Reizung der Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.



I u. II wie bei Abbildung 11.

Ergebnisse.

1. Die ersten 12 Stunden nach Einsmierung und Festhaltung der Salben auf den Hautstellen hat das Reizmittel (Oleum sinapis aethereum) gar keinen Unterschied in der allgemeinen Resorption von Jodkali aufgewiesen.

2. Die Wirkung des Reizmittels zeigte sich erst nach 12 Stunden und wurde nach den weiteren 24 Stunden maximal, um dann mit dem weiteren Verlaufe der Zeit ziemlich rasch abzuklingen. Nach 4 Tagen war die Wirkung des Reizmittels nicht mehr deutlich zu konstatieren.

3. Die nach 24 Stunden, wie oben erwähnt, maximal ausgeschiedene Jodmenge im Urin betrug 199,83 mg ohne Reizmittel und 138,42 mg ($100:69=31\%$ weniger) mit dem Reizmittel (vgl. Kurve I u. II der Abb. 12).*

* Nach der Angabe von Ozu war die maximale Opsoninmenge im Blute 2,90 (100) bei der Koktigensalbe ohne Oleum sinapis aethereum und 1,73 (60) bei der mit dem Reizmittel.

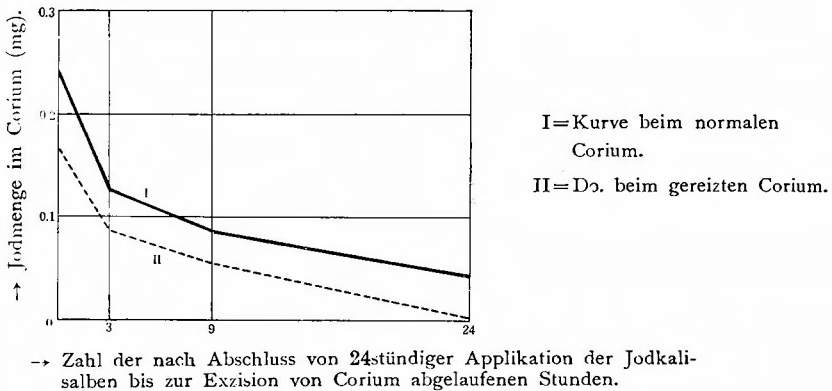
V.

Das Verhalten der chemischen Reizung der Haut zu ihrer Aufhaltung von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildung 13 hervor.

Abb. 13.

Das Verhalten der chemischen Reizung der Haut zn der Aufhaltung von Jodkali im Corium aus der darauf applizierten Salbe.



Ergebnisse.

1. Die im Corium enthaltene Jodmenge betrug gleich nach Abschluss der 24stündigen Applikation von Jodkalisalbe auf der normalen Haut

0,247 mg.....ohne Reizmittel in der Salbe und
0,185 (also 25% weniger).....mit „ „ „ „ .

2. Die Jodmenge im Corium verminderte sich mit dem weiteren Verlaufe der Stunden und wurde nach 24 Stunden nur spurweise (0,002 mg) konstatierbar, während das Corium ohne Reizmittelwirkung auch gleichzeitig noch eine ansehnliche Jodmenge (0,044 mg) beherbergte.

Nicht nur die allgemeine Resorption, sondern auch die lokale (kutane) Arretierung von Jodkali wird also betreffs der chemisch gereizten Haut deutlich gehindert.

3. Selbst der minimalste Zusatz von Oleum sinapis aethereum (1 Gtt. einer 1 proz. Lösung) zu 2,0 g der Koktigensalbe setzte die Auslösung des spezifischen Opsonins in der lokalen Haut herab; u.z. im Verhältnisse von 2,35 : 2,06 = 100 : 87, also 13% weniger (vgl. die I. Mitteilung, Tabelle III, S. 922).

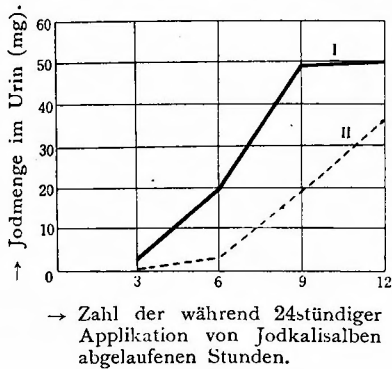
VI.

Das Verhalten der Cocainisierung der Haut zur allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildungen 14 und 15 hervor.

Abb. 14.

Das Verhalten der Cocainisierung der Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

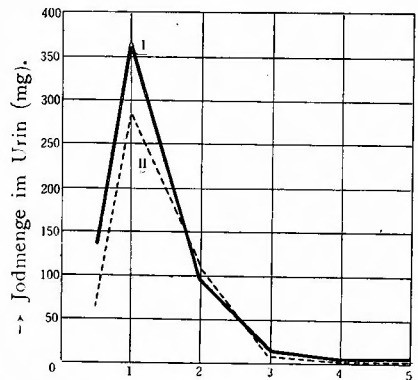


I=Bei der mit einfacher Salbe ohne Cocain 12 Std. lang vorbehandelten Haut.

II=Bei der mit Cocainsalbe 12 Std. lang vorbehandelten Haut.

Abb. 15.

Das Verhalten der Cocainisierung der Haut zu der allgemeinen Resorption von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.



I u. II wie bei der Abbildung 14.

Ergebnisse.

1. Die allgemeine Resorption von Jodkali durch die Haut wurde infolge der vorherigen 12stündigen Vorbehandlung mit der Cocainsalbe so gestört, dass die Ausscheidung von Jod nach 3 Stunden nach der Applikation der Jodkalisalbe nur auf 0,11 mg (1/36) des normalen Wertes (3,02 mg) reduziert ist.

2. Nach Verlauf von 24 Stunden nach der Beseitigung der Jodkalisalbe wurde die Jodmenge im Urin maximal; und zwar

289,69 mg bei Cocaintieren und

366,51 mg bei normalen Kontrolltieren.

Die Cocaintiere wiesen also noch ein Defizit von 21 Proz. in der physiologischen Jodausscheidung auf.

3. Nach 48 Stunden nach der Beseitigung der Jodkalisalbe war die Jodmenge im Urin 95,52 mg bei Normaltieren und 104,78 mg bei den Cocaintieren. Daraus geht hervor, dass die die Zellfunktionen paralysierende Wirkung von Cocain bei unseren Versuchsbedingungen mit der Zeit allmählich abgeschwächt worden war und nicht länger als 48 Stunden dauern konnte.

4. Die Versetzung des Kocktigens in 2 Proz. Cocainsalbe ergab die maximale Auslösung des Opsonins mit einem Index von 1,65 gegenüber dem normalen Kontrollwert von 2,28, also mit einem Defizit von 28 Proz.

5. Es sei besonders darauf hingewiesen, dass die durch Abschneidung der Spinalnerven (D_3-L_3) herbeigeführte Lähmung der Haut die allgemeine Resorption von Jodkali förderte, während sie infolge der Cocainisierung der Haut unter die Norm abgeschwächt worden ist. Auch ist zu beachten, dass die Antikörperproduktion im Blute, die im allgemeinen als Folge

der allgemeinen Resorption der immunogenen Substanzen aufgefasst zu sein scheint, sowohl bei der Lähmung als auch bei der Cocainisierung der Haut sehr abgeschwächt wird.

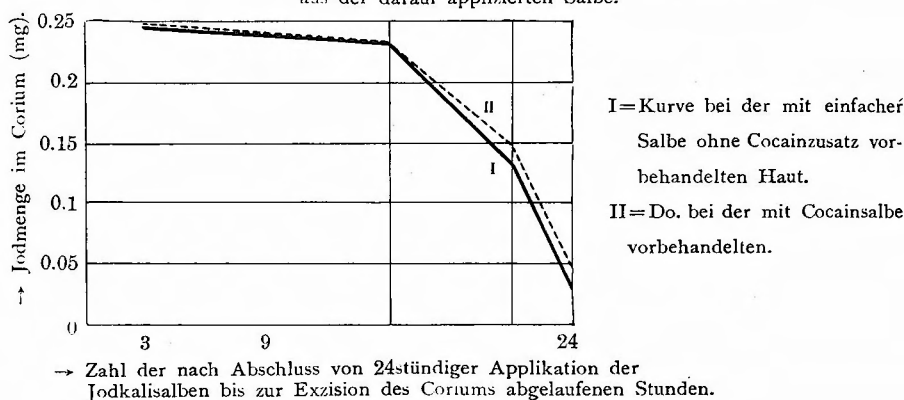
VII.

Das Verhalten der Cocainisierung der Haut zu ihrer Aufhaltung von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.

Diesbezüglich gehen die Versuchsergebnisse aus Abbildung 16 hervor.

Abb. 16.

Das Verhalten der Cocainisierung der Haut zur Aufhaltung von Jodkali aus der darauf applizierten Salbe.



Ergebnisse.

1. Das Corium der mit Cocainsalbe vorbehandelten Haut enthielt nach 3 Stunden nach Abschluss der 24stündigen Applikation von Jodkalisalbe nur ein wenig kleinere Jodmenge (0,1 mg) als das der normalen Kontrollhaut (0,12 mg).

2. Nach Verlauf von 9 Stunden wurde der Jodgehalt gleich 0,024 mg für die beiden Coriumarten, um nach 24 Stunden ganz spurlos zu verschwinden, während im Gegenteil das Corium der infolge Durchtrennung der Spinalnerven (D_9 — I_3) total gelähmten und sogar atrophierten Haut ceteris paribus 0,066 mg (also gegenüber der Norm 1,89 mal grössere) Jodmenge beherbergte.

3. Dass die Auslösung des spezifischen Opsonins in der Haut sowohl durch ihre Cocainisierung als auch infolge der Durchtrennung der Spinalnerven gleichwohl stark herabgesetzt wird, ist schon zur Genüge nachgewiesen worden.

VIII.

Schlussbetrachtung der Versuchsergebnisse betreffend Resorption und Aufspeicherung.

Die Ergebnisse diesbezüglicher sämtlicher Versuche sind in Tabellen IX und X nebeneinandergestellt.

Tabelle IX.

Der Gehalt der Haut (resp. Corium) an Jod bzw. spezifischem Opsonin bei ihrer Vorbehandlung mit Jodkalisalbe bzw. Koktigensalbe.

Die Behandlung der Haut vor der Applikation der Jodkalisalbe resp. Koktigensalbe	Zu- resp. Abnahme von Jod im Corium	Zu- resp. Abnahme von Opsonin in der Haut
Reizung mittels Ol. sinapis aethereum	-24,7%	-24,3%
Anaesthesierung mit Cocain	-9,7%	??
lumbosacrale sympathische Ganglionektomie	?	+11,6%
Durchtrennung von D ₉ —L ₃	+96,0%	-43,1%

? und ?? bis jetzt noch nicht nachgeforscht.

Tabelle X.

Der Gehalt des Urins an Jod sowie des Blutserums an spezifischem Opsonin bei der Vorbehandlung der Haut mit Jodkalisalbe bzw. Koktigensalbe.

Die Behandlung der Haut vor der Applikation der Jodkalisalbe resp. Koktigensalbe	Zu- resp. Abnahme von Jod im Urin für 5—7 Tage	Zu- resp. Abnahme von Opsonin im Blutserum
Reizung mittels Ol. sinapis aethereum	-24,0%	-40,4% ¹⁾
Anaesthesierung mit Cocain	-21,0%	-27,7% ¹⁾
lumbosacrale sympathische Ganglionektomie	+14,4%	+18,4%
Durchtrennung von D ₉ —L ₃	+139,0%	-52,0%

1) Nach der Angabe von Ozu, l.c.

Ergebnisse mit Besprechung.

1. Soweit wir bisher untersuchen konnten, bestand der Unterschied zwischen der Koktigensalbe und der Jodkalisalbe in der Resorption darin, dass das Uebergehen des in der Salbe enthaltenen Koktigens in den Körper infolge der Durchtrennung der Spinalnerven für die betreffende Hautstelle, wo die Salbe eingeschmiert und appliziert werden soll, sowohl lokal, als auch allgemein, fast zur Hälfte der normalen Menge reduziert, während die von Jodkali im schroffen Gegensatz dazu enorm (d.h. 96—139 Proz. mehr als die Norm) zugenommen wird.

2. Diese Feststellung will uns lehren, dass die Aufnahme des Koktigens in den Körper prinzipiell nicht durch die *Resorption*, sondern durch die *Aufspeicherung* der Immunogene (kolloidaler Teilchen) ins Protoplasma der Zellen zustande kommt, wogegen die von Jodkali durch die einfache Passierung der äusseren Haut als eine tierische Membran.

3. Die zelluläre Aufspeicherung der Koktigene als kolloidaler Teilchen setzt die Integrität aller physiologischen Zellfunktionen voraus, die ja durch Applikation von Cocain, Oleum sinapis aethereum, besonders stark durch Ausschaltung der trophoneurotischen Innervation beschädigt, wogegen durch Ausschaltung der sympathischen Innervation eine Zeit (2—4 Wochen) lang gesteigert werden.

4. Solange die trophoneurotische Innervation der Haut normal beibehalten ist, wird auch

die lokale sowie allgemeine Resorption von Jodkali infolge der Cocainisierung oder chemischer Reizung der Haut (z.B. mittels des *Oleum sinapis aethereum*) bis zu einem gewissen Grade gestört, wogegen durch Ausschaltung der sympathischen Innervation erhöht, wie dies alles auch bei der Auslösung des spezifischen Oponins in der betreffenden Haut sowie im allgemeinen Blutkreislauf der Fall ist.

5. Schliesslich haben wir uns so vorzustellen, dass die perkutane Einnahme der dispersen sowie der gelösten Substanzen durch die Innervation der betreffenden Hautstelle solange auf die gleiche Art und Weise geregelt ist, bis die Spinalnerven ausgeschaltet worden sind, wobei die Resorption der gelösten Substanzen enorm gesteigert, während die Aufspeicherung der dispersen Substanzen, wie die Koktigene, im Gegenteil stark herabgesetzt wird.

6. *Die beiden Prozesse, Resorption und Aufspeicherung, lassen sich also mittels der Ausschaltung der spinalen Innervation der betreffenden Haut schärf von einander differenzieren.*

7. Es sei besonders darauf hingewiesen, dass die einmal intrazellulär aufgespeicherten dispersen Teilchen mehr oder weniger wieder in die umgebende Lymphe abgegeben und somit stromaufwärts eine Strecke in die Tiefe befördert und unterwegs wieder von sessilen Zellen (Histiozyten und dgl.) aufgespeichert werden können. Auf die oben erwähnte Weise kann eventuell ein Teil der Immunogene durch die lokale Haut hindurch in die allgemeine Blutbahn gebracht (resorbiert) werden. Immerhin bleiben die (giftigen) immunogenen Substanzen prinzipiell im Protoplasma bestimmter Zellarten aufgespeichert und eingeschlossen. Sie schweben nicht im freien Zustande in Körpersäften, wie dies überhaupt bei gelösten Substanzen, wie Jodkali, der Fall ist.

Ueber das Wesen der durch die Salbenapplikation herbeizuführenden Immunität.

Was die Entstehung der Immunität in der mit der Koktigensalbe vorbehandelten Hautstelle anbetrifft¹⁾, so ist sie nichts anderes als die Folge *der lokalen Aufspeicherung der immunogenen Substanzen durch das Corium*, weil der Epithelschicht diejenigen Zellen, die kolloidale Teilchen aufspeichern, fehlen. Die Versuchsergebnisse von *Fugono*, dass die Oponinerzeugung nicht in der Epithelschicht, sondern in der Coriumschicht nachweisbar ist, spricht für diese Auffassung.

Was die Entstehung der allgemeinen Immunität bei der Salbenimmunisierung anbetrifft, so ist dies grösstenteils der Eigenschaft der lokalen, die immunogenen Substanzen aufgespeicherten Zellen der Cutis, die Antikörper im Zelleib zu erzeugen und noch in die umgebende Lymphe abzugeben, zurückzuführen. Dabei stellen wir uns so vor, dass die in die Lymphe abgegebenen Antikörper dank der Funktion der Gefässendothelien schliesslich in der allgemeinen Blutbahn angehäuft werden. Dabei können die Antikörper unserer Meinung nach noch von den die immunogenen Substanzen aufgespeicherten Zellen, die sich ausserhalb der lokalen Cutis befinden, gleichwohl geliefert werden.

1) Vgl. z.B. Hatta, S., Archiv f. Japan. Chir. Bd. 10, 1933.

Bei der Salbenimmunisierung werden somit die inneren Organe aufs äusserste von der Belastung mit den immunogenen Substanzen verschont, weil sie hauptsächlich von der lokalen Cutis und wenn übrig von den aufspeichernden Zellen der Subcutis sowie regionärer Lymphdrüsen aufgenommen werden, sodass die immunogenen Substanzen kaum in die Blutbahn gelangen können.

Dagegen ist wohl anzunehmen, dass die immunogenen Substanzen bei der subkutanen Injektion ziemlich rasch in die Blutbahn befördert werden, ohne dass sie grösstenteils ausserhalb des Blutkreislaufes aufgespeichert werden. Daher ist auch verständlich, dass die Injektionsmethode gegenüber der Salbenmethode mehr oder weniger mit unangenehmen Nebenwirkungen behaftet ist, ohne dass dafür das Individuum in einem grösseren Masse immunisiert worden wäre, denn diejenige Menge immunogener Substanzen, die infolge der Verbindung mit höher differenzierten Zellen die Nebenwirkung verursacht hat, wirkt nicht zu gleicher Zeit auch als Immunogen.

Der Vorschlag von *Besredka*, das oral zu verordnende Immunogen mit einer gewissen Menge Rindergalle zu vermischen, muss noch einer genauen Nachprüfung unterzogen werden, weil ein Reizmittel der Haut, wie *Oleum sinapis aethereum*, bei der Salbenapplikationsmethode die Resorption (bzw. Aufspeicherung) von Jodkali (bzw. Koktigen) durch die äussere Haut ansehnlich hinderte.

Zusammenfassung (I.—VII. Mitteilung).

1) Die durch unsere Salbenimmunisierungsmethode herbeizuführende Auslösung der Antikörper — bei unserem Versuche die des spezifischen Oponins — wurde sowohl lokal als auch allgemein infolge der Durchtrennung von Spinalnerven (D_9 — L_3) für die betreffende Hautstelle mit der Zeit (bis nach 3 Wochen) allmählich immer stärker herabgesetzt.

Die sich dabei ganz im Anfange eingesetzte tempoläre Erhöhung der Antikörperbildung für ca. 2 Tage ist der Durchtrennung der in Spinalnerven enthaltenen sympathischen Fasern zurückzuführen. *Zum schroffen Gegensatz dazu war dabei die Resorption von Jodkali, lokal und allgemein, enorm gesteigert.*

2) Die durch die lumbosakrale sympathische Ganglionektomie zustande gebrachte Ausschaltung der sympathischen Innervation der Haut steigerte die Antikörpererzeugung, lokal und allgemein, in einem ansehnlichen Masse über die Norm. Die postoperative maximale Zunahme des Oponins erfolgte am 7. Tage für die lokale Haut und am 10. Tage für das Blut. Der Erfolg der Operation dauerte etwa 4 Wochen lang. Ganz das gleiche Verhalten liess sich auch bei der perkutanen Jodkaliresorption feststellen.

3) Die Cocainisierung der Haut setzte die Auslösung des Antikörpers in loco wie auch in der Blutbahn tempolär herab, was auch betreffend die Resorption von Jodkali aus der Salbe der Fall war.

4) Bei der Reizung der Haut mit einem leichten chemischen Mittel, wie *Oleum sinapis aethereum*, wurde die lokale sowie die allgemeine Erzeugung des Oponins herabgesetzt, wie auch bei der perkutanen Jodkaliresorption.

5) Der einzige Unterschied zwischen der *Koktigensalbe* und der *Jodkalisalbe* in der perkutanen Aufnahme der Ingredienzen bestand also darin, dass sie *durch total gelähmte und sogar atrophierte, aber nicht geschwürige Haut hindurch hochgradig über die Norm vor sich geht bei der Jodkalisalbe*, wogegen sehr minimal, fast gar nicht bei der *Koktigensalbe*; u.z. mit einem Defizit von 50 Proz. für die Haut und mit einem von 77 Proz. für die Blutbahn.

6) Dies ist darauf zurückzuführen, dass die immunogenen Substanzen zum Unterschiede von *Jodkali* oder dgl. kolloidale Teilchen von verschiedener Grösse¹⁾ darstellen und daher prinzipiell nicht durch die Resorption, wie dies bei *Jodkalilösung* der Fall ist, sondern erst durch die *Aufspeicherung in den Körper aufgenommen werden*.

7) Die Immunität bei der Salbenimmunisierung entsteht somit wesentlich dadurch, dass die immunogenen Substanzen von den aufspeichernden Zellen der Haut (des Coriums) sowie der Subkutis oder der regionären Lymphdrüsen fertig aufgenommen werden und daher die inneren Organe kaum mit den immunogenen Substanzen, die ja nebenbei auch giftig wirken können, belastet werden. *Bei der Salbenimmunisierung bildet somit die betreffende Hautstelle eben die Hauptbildungs- und Lieferungsstätte der Antikörper*, wie dies schon vielfach nachgewiesen worden ist (*Hashimoto, Uyeda, Hiroshige, Kawashima* u.a.).

8) Bei der Salbenimmunisierung bezwecken wir also nicht, dass die immunogenen Substanzen auf dem Wege der allgemeinen Blutzirkulation überall befördert (d.h. resorbiert) werden sollen.

9) Im Falle, wo die immunogenen Substanzen direkt in die Blutbahn einverleibt worden sind, funktioniert die äussere Haut nicht mehr, die Immunogene aufzuspeichern und die Antikörper zu erzeugen. Die ganze äussere Hautbedeckung nimmt somit gegenüber den übrigen Körperteilen eine besondere immunologische Stellung an.

1) Die Grösse der Teilchen lag zwischen $0,2 \mu$ und $0,005 \mu$ nach R. Inoki (vgl. Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena 1930, S. 849).

免疫ト神經作用トノ關係ニ就テノ研究

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥潟教授指導)

大學院學生 醫學士 佐 伯 善 雄

第1報 局所皮膚免疫ノ獲得ニハ神經ガ關係ヲ有スルヤ

緒 言

曩ニ中川、八田、畚野氏等ハ皮膚ノ任意ノ局所ガ免疫ヲ獲得スルコトヲ立證セリ。小津氏ハ局所皮膚ノ(局所)免疫ニヨリテ全身免疫モ亦タ獲得セラル、モノタルコトヲ立證セリ。即チ皮膚ハ單ニ局所的防衛ノミニ止マラズ、全身の防衛ニ向ツテモ亦タ顯著ニ參與スルモノナルコトヲ闡明セリ。

植物神經系ト免疫トノ關聯ノ有無ニ就テ、Salomonsen u. Madsen 氏等ハ「デフテリー」毒素ヲ以テ處置セル馬ニ對シ、「ピロカルピン」ハ其血清ノ「デフテリー」抗毒素ノ増加ヲ招來シ、「アトロピン」ハ影響ヲ及ボサマルコトヲ述ベタリ(1898)。其後諸家ニヨリ追試並ビニ新ニ諸種ノ研究ガ企テラレ、今ヤ一般ニ植物神經系ハ免疫ト何等カノ關係ヲ有スルガ如クニ考ヘラル。(Glutowa, W., Metalnikov, S., Belák, A., Saghy, F. u. Csereznýes, L., Glaser, F., 衣笠初太郎, 林佐源次氏等)

然シナガラ諸家ノ實驗方法ハ多クハ諸種ノ神經毒(「ピロカルピン」、「アトロピン」、「アドレナリン」、「ヒスタミン」、「フィゾスチグミン」等)ヲ使用シ、ソレガ試獸ノ血清中ノ凝集素ノ増減ニ及ボス影響ノ有無ヨリ、植物神經系ト免疫トノ關聯性ヲ推論セルニ過ギズ。唯ダMetalnikov 氏ハ胸部神經節ヲ破壞スルコトニヨリ、先天性並ビニ後天性免疫ノ急劇ニ低下スル事實ヨリ、又 Glutowa 氏ハ腸「チフス」菌免疫元ヲ以テ前處置ヲ施サレタル家兎ニ對シテ、泥土浴、鹽類浴、光線浴、日光浴及ビ感應電氣應用等ノ理學的刺戟ヲ皮膚ニ加ヘタルニ、ソノ血清ノ凝集價ガ上昇セルノ事實ヨリ、植物神經系ハ免疫ニ關係アリト述ベタリ。如何ナル關係アルカニ就テハ述ブル所無シ。

本報告ニ於テハ、八田、畚野、橋本、植田氏等ニ依ツテ立證サレタル局所皮膚ノ免疫獲得ハ神經ノ作用ト果シテ如何ナル關聯ヲ有スルヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實驗第1 末梢混合神經幹切斷ハ配下皮膚ノ局所免疫成立ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤ

實 驗 方 針

健常家兎ノ一側ノ脊髓神經ヲ根部ニ於テ7本(D₉—L₃)連續切斷シ、背面皮膚ノ正中線ヲ境トシ、術側ノ廣汎ナル痲痺皮膚面ト他側ノ健常皮膚面トニ分テリ。

痲痺皮膚面ト健常皮膚面トニ同時ニ、且ツ同様ニ免疫元軟膏ヲ貼用シ、24時間後兩者ノ局

所皮内ニ産生サレタル「 L オプソニン」ヲ Wright 氏法ニ準ジテ検査シ、兩者ノ「 L オプソニン」ノ多寡ヲ比較シ、以テ神經作用ガ如何ナル關係ヲ有スルカラ判定スルニ資ス。

實驗材料

1) 實驗動物 體重2斤餘ノ健常ナル白色雄家兎ヲ使用セリ。

2) 免疫元軟膏 黃色葡萄狀球菌ヲ攝氏37度24時間寒天斜面ニ培養シ、菌苔ヲ滅菌0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ、ソノ1.0坵中ノ含菌量ヲ(3000回轉30分間遠心沈澱)鳥潟教授沈澱計ニテ3度目(約0.0021坵)トナシタル後、攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸セリ。コノ3度目煮沸菌浮游液ヲ24時間室温ニ放置セル後、20分間強力遠心シ、ソノ上澄液ヲ更ニ Silberschmidt 氏陶土濾過器ニテ濾過シ、濾液ニ長期保存ノ目的ニテ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。斯クシテ得タル黃色葡萄狀球菌「 L コクチゲン」ヲ以テ下記ノ處方ニ從ヒ免疫元軟膏ヲ調製セリ。

黃色葡萄狀球菌「 L コクチゲン」	50.0坵
無水「 L ノリン」	25.0瓦
白色「 L ゼリン」	5.0瓦

3) 喰菌作用検査用材料

i) 白血球液 滅菌中性肉汁10坵ヲ體重350瓦内外ノ健常雄海猿ノ腹腔内ニ注入シ、5時間後硝子細管ニテ臍下部ヲ穿刺シテ、流出シ來リタル腹水ヲソノ儘使用ニ供セリ。

ii) 黃色葡萄狀球菌液 黃色葡萄狀球菌ノ攝氏37度24時間斜面寒天培養菌苔ヨリ0.85%食鹽水ヲ以テ菌浮游液ヲ作り、先ヅ攝氏60度30分間加熱殺菌ノ上、3回菌體ヲ洗滌シタル後、滅菌0.85%食鹽水ノ菌浮游液ヲ作り、ソノ1坵中ノ菌量ガ鳥潟教授沈澱計ニテ(3000回轉30分間遠心)1.5度目(即チ約0.00105坵)ヲ呈スルモノトナセリ。

iii) 可檢皮膚壓出液 切除セル可檢皮膚片ヲ秤量シテ0.5瓦トナシ、コレヲ約10分間剪缺ニテ細碎シテ捏粉狀トナシタル後、乳鉢ニ容レ2.5坵ノ滅菌0.85%食鹽水ト約1瓦ノ滅菌海砂トヲ加ヘテ、更ニ磨碎スルコト約10分間、乳狀ヲ呈セル皮膚「 L エムルデオン」トナシ、コレヲ3000回轉30分間遠心沈澱シテ上澄(皮膚壓出液)ヲ得タリ。

斯ク調製サレタ可檢皮膚壓出液ハ1試獸ニ就テ下記ノ4種類ナリ。

1) 無處置健常皮膚壓出液、2) 無處置麻痺皮膚壓出液、3) 「 L コクチゲン」軟膏貼用健常皮膚壓出液、4) 「 L コクチゲン」軟膏貼用麻痺皮膚壓出液。

實驗上ノ注意事項

1) 末梢混合神經幹切斷術

試獸ヲ固定器ニ腹位ニ緊縛シ、背面皮膚ヲ胸椎部中央ヨリ腸骨櫛ニ至ル間丁寧ニ剃毛シタル後、無菌の手術方法ニ從テ手術野ハ沃度丁幾塗布後次亞硫酸曹達酒精ニテ中和シ、無麻酔ノ下ニ施行セリ。

脊柱ニ沿ヒ正中線上約第8胸椎ヨリ第3腰椎ニ至ル長サ約13糎乃至15糎ノ皮切ヲ加ヘ、偏側(余ハ手術的手技ニ習熟スル便宜上常ニ右側ヲ選ベリ)ニ於テ脊柱ヲ距ル約2糎ノ部ニテ皮切ト並行ニ、且ツ同長ニ互ツテ筋膜及ビ筋肉ヲ切開シテ、第9乃至第12胸椎ノ各肋骨及ビ第1乃至第4腰椎ノ各横突起ヲ露出セシメ、胸髓神經(即チ肋間神經)ハ肋骨下緣ニ求メ、腰髓神經ハ一位下位ノ横突起上緣ニ求メテ、該神經ヲ眼科用有鉤鑷子ヲ以テ把持舉上シ、剪鋏ヲ以テ切斷セリ。單ナル切斷ニ満足セズシテ毎常神經ノ小部分ヲ切除シ以テ軸索ガ正常經路ニ再生シ來ルコトヲ防ギタリ。

神經切斷部位ハ脊髓神經ガ椎間孔ヨリ出デ約1糎距リタル點ニテ、從テ交感神經節狀索ヨリ來レル交通枝ガ脊髓神經ニ伍入スル點ヨリハ末梢部ニ當レルヲ以テ、末梢混合神經幹ハ刺ス所ナク完全ニ切斷セラレ得タル譯ナリ。此ノ際細心ノ注意ヲ拂ヒ血管及ビ肋膜ノ損傷ヲ避ケタリ。

此等脊髓神經ノ發見ハ一般ニ容易ニシテ、コレヲ確實ニ明視下ニ切斷シ得ルモ、稀ニ第3腰髓神經ハ椎間孔ヨリ出デテ直チニ下位ノ横突起下ニ隱沒スル爲、發見シ得ザルコトアリ。ソノ際ハ上層ノ肋間神經ヲ1本多ク切斷シテ麻痺領域ヲ補充セリ。

筋膜及ビ皮膚ヲ2層ニ密ニ縫合シテ手術創ヲ閉ヅ。

2) 皮膚ノ麻痺領域ノ確認及ビ吟味

斯クノ如ク1側脊髓神經ヲ連續7本切斷スルコトニヨリ、手術側背部皮膚ガ廣汎ニ互リ麻痺スルモ、隣接神經ニヨル緣邊交叉ニヨリ、麻痺領域ハ切斷セラレタル神經ノ分佈領域ヨリハ狹小ナルヲ以テ、凡ソ麻痺領域ノ上緣ハ最上位ノ切斷神經ノ屬スル胸椎ノ高サヨリ1位ダケ尾方ニシテ、ソノ下緣ハ最下位ノ切斷神經ノ屬スル腰椎ト同高トナレリ。

麻痺領域ハ胸腹部ノ側面ヲ斜メニ尾方ニ向フ處ノ幅約8糎ノ帶狀領域ニシテ、軟膏貼用實驗ニ對シテソノ皮膚面積ハ充分ナリキ。

解剖學的ニ皮膚ノ脊髓神經分佈斷區ヨリ麻痺領域ヲ推定シ得ルモ、更ニコレヲ實驗的ニ確認シ、且ツ手術ガ的確ニ實施サレ、最早ヤ麻痺領域内ニ知覺保存帶ヲ遺サルヲ確證スル爲、次ノ方法ヲ採レリ。

即チ機械的刺戟ト電氣的刺戟トヲ用ヒ、ソノ際麻痺即チ知覺脫失或ハ存在ノ驗證トシテハ試獸ノ體動ノ有無ヲ以テ指標トセリ。

機械的刺戟トシテハ銳利ナル注射針ヲ以テ皮膚ヲ刺突セリ。電氣的刺戟トシテハ感應電氣裝置ヲ使用シ、2_レヴォルト₁蓄電池、1次_レコイル₁ト2次_レコイル₁トノ距離10糎、刺戟電極ハ白金耳、此間隔約2耗トセリ。刺戟ニ際シテハ皮膚面ヲ水ヲ以テ濕潤ナラシメタリ。

斯ル方法ニヨリ反應ノ陽性ヨリ陰性ニ(若クハソノ逆ニ)移行スル數點ヲ連結シテ麻痺領域ノ境界線ヲ決定セリ。本項ハ増山正良氏ノ_レ家兎ノ皮膚知覺腦脊髓斷區₁(生理學研究、第5卷、第13號、昭和3年)ノ實驗方法ニ據レリ。

3) 免疫元軟膏貼用及ビ繃被

神經切斷後速カ＝前項記載ノ方法＝ヨリ、麻痺領域ヲ決定シタル後、ソノ麻痺領域ノ略々中央＝テ正中線上ノ皮膚縫合線ヨリ約4糎間隔ヲ置キ、手術竈ノ影響ヲ直接蒙ルコト無キ皮膚面＝ 4.5° 糎平方ノ正方形ヲ記錄シ、背面健常側＝於テ、麻痺側＝於ケル正方形ト對稱ノ部位＝同様ノ正方形ヲ記錄シ、コノ部ヲ特＝叮嚀＝剃毛シ、更＝石油 \perp ペンデン \neg ヲ浸シタル綿紗＝テ清拭シタル後、各々＝免疫元軟膏(黃色葡萄狀球菌 \perp コクチゲン \neg 軟膏) $\perp 2.0^{\circ}$ 瓦ヲ清潔ナル軟膏竈ノ背面ヲ以テ $\perp 10^{\circ}$ 分間靜カ＝擦入シ、殘餘ノ軟膏ハ塗擦面＝均等＝貼附セリ。

軟膏中ノ \perp コクチゲン \neg ガ皮内＝吸收サル、量ハ使用セル軟膏量、塗擦皮膚面積及ビ塗擦時間＝ヨツテ影響セラル、モノト思惟シ、軟膏貼用＝當ツテハ毎常 4.5° 糎平方、 $\perp 2.0^{\circ}$ 瓦、 $\perp 10^{\circ}$ 分間塗擦ノ3項ヲ墨守セリ。

貼用セル軟膏ハ常＝皮膚ニ密着シ、且ツ他＝散逸セザル様＝ 4.5° 糎平方大 \perp セロファン \neg 紙＝テ軟膏塗擦面ヲ覆ヒ、ソノ上ヲ充分廣キ絆創膏ヲ以テ被覆固定シ、更＝厚キ布ヲ以テ包被シテ絆創膏ノ嚙ミ碎カレ、或ハ剝離サル、ヲ防止セリ。

4) 可檢皮膚片ノ切除

軟膏貼用24時間後、石油 \perp ペンデン \neg ヲ浸シタル綿紗＝テ軟膏ヲ全ク清拭セリ。切除皮膚片＝血液ノ混入スルヲ避クルタメ、豫メ試験ハ耳翼靜脈＝空氣約10坵ヲ注入シテ斃シ、皮膚ノ蒼白トナルヲ俟チテ、軟膏ヲ貼用シタルシ麻痺皮膚及ビ健常皮膚、別＝無處置ノ麻痺皮膚及ビ健常皮膚、合計4ヶ所ヨリ夫々0.5瓦宛皮膚ヲ切除シテ \perp オブソニン \neg 検査＝供セリ。

\perp オブソニン \neg 検査法

\perp オブソニン \neg 検査法ハ大略 Wright 氏試験管内法＝依リテ施行セリ。先ヅ一端＝目標ヲ記セル硝子毛細管＝テ腹水(白血球液)、可檢皮膚壓出液及ビ菌液ヲ各々空氣層ヲ隔テ、一定量宛(即チ目標ノ點迄)吸引シ、次デ1個ノ硝子皿＝吹き出し、泡ヲ生ゼザル様＝注意シツ、靜カニ、吸ヒ上ゲ又吹き出スコトヲ反覆シテ、良ク混和シタル後、全液ヲ他ノ毛細管＝吸ヒ容レ、之レヲ攝氏37度ノ孵卵器内＝15分間靜置シタル後、取り出し、ソノ内容ヲ載物硝子上＝吹き出し、前同様＝再ビ混和シテ、後薄ク塗布セリ。

塗抹標本ノ乾燥＝當ツテハ從來室温＝テ自然乾燥スルヲ待チタルモ、斯クスル時ハ日々氣溫及ビ濕度ヲ異＝スル＝從ヒ、乾燥＝著シキ遲速アリ。而シテ乾燥ノ餘リ＝急速ナル時ハ白血球ハ破壊セラレ、又餘リ＝緩徐ナル時ハ白血球ハ萎縮シ、特＝原形質ハ核ノ周圍＝收縮シ、同時＝菌ガ白血球＝蜎集附着シ來タル爲メ、被喰菌ノ發見ノ困難及ビ被喰菌ト附着菌トノ鑑別＝錯誤ヲ來タシ易シ。

余ハ毎常一定セル鮮明ナル塗抹標本ノ作成＝腐心シテ、塗抹標本ヲ適度ノ瓦斯火焰上＝テ速カ＝乾燥セシムルコト＝ヨリ、概ネソノ目的ヲ達シ得タリ。即チ適度ノ火熱＝ヨリ速カ＝乾燥セシメタル後、 \perp メチール・アルコール \neg ニテ約10分間固定シ、Giemsa 氏液＝テ染色シ、

毎常略々一定セル鮮明ナル標本ヲ得タリ。

鏡檢ニ際シテハ白血球ノ輪廓正シク、且ツ孤立シタルモノ100個ヲ選ビ、菌體ガ完全ニ細胞内ニ包喰サレタルモノノミヲ計上シ、且ツ同一白血球内ニ5個以上ノ菌ヲ喰喰セルモノ、又ハ白血球ト菌數トノ比例甚シク異ナル視野ニ於ケルモノハ除外セリ。

100個ノ白血球中ノ喰細胞數ト、ソノ被喰菌數トヲ計上シ、ソノ和即チ喰菌子ヲ求メ、無處置健常皮膚ニ於ケル喰菌子ヲ基準トシ、之レニ對スル他ノ喰菌子ノ比ヲ「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」トナシ、ソレヲ以テ「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{力}}$ 」ノ消長ヲ比較セリ。

成績ハ毎常2回檢査ノ平均値ヲ以テセリ。

實 驗 成 績

檢査ノ結果ハ第1表乃至第7表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 神經 (D_9-I_3) 切斷直後ノ癩痺皮膚ニ

於ケル「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用ニ依ル}}$

局所皮内產生「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」

家兎 第21號 體重 2200瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」
無處置 { 健常皮膚	9.5	11.5	21	1.00
{ 癩痺皮膚	9	10	19.5	0.92
「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用}}$ { 健常皮膚	21.5	26.5	48	2.28
{ 癩痺皮膚	24	32	56	2.66
0.85% 食鹽水 ¹⁾	12.5	18.5	31	1.47

1) 可檢皮膚壓出液ノ混和ナキ場合ノ正常喰菌作用ヲ示ス (以下之ニ準ズ)。

第3表 神經 (D_9-I_3) 切斷直後ノ癩痺皮膚ニ

於ケル「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用ニヨル}}$

局所皮内產生「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」

家兎 第23號 體重 2070瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」
無處置 { 健常皮膚	9	10.5	19.5	1.00
{ 癩痺皮膚	10.5	11	21.5	1.10
「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用}}$ { 健常皮膚	15.5	19.5	35	1.79
{ 癩痺皮膚	16.5	20.5	37	1.89
0.85% 食鹽水	5.5	7	12.5	0.64

第2表 神經 (D_9-I_3) 切斷直後ノ癩痺皮膚ニ

於ケル「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用ニ依ル}}$

局所皮内產生「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」

家兎 第22號 體重 2170瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」
無處置 { 健常皮膚	5.5	6	11.5	1.00
{ 癩痺皮膚	6	8	14	1.21
「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用}}$ { 健常皮膚	13	20	33	2.86
{ 癩痺皮膚	15.5	19.5	35	3.04
0.85% 食鹽水	6.5	7.5	14	1.21

第4表 神經 (D_9-I_3) 切斷直後ノ癩痺皮膚ニ

於ケル「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用ニ依ル}}$

局所皮内產生「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」

家兎 第50號 體重 2200瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「 $\frac{\text{オプソニン}}{\text{係數}}$ 」
無處置 { 健常皮膚	6	7	13	1.00
{ 癩痺皮膚	6	7	13	1.00
「 $\frac{\text{コクチゲン}}{\text{軟膏貼用}}$ { 健常皮膚	12.5	14	26.5	2.04
{ 癩痺皮膚	14.5	16	30.5	2.34
0.85% 食鹽水	6.5	7	13.5	1.03

第5表 神經 (D₉—L₃) 切斷直後ノ癱瘓皮膚ニ
於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル
局所皮内產生「オプソニン」
家兎 第51號 體重 2250瓦 雄白

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オ プ ソ ニ ン」 係 數
無 處 置	健常皮膚	6	7.5	13.5	1.00
	癩瘡皮膚	6.5	7.5	14	1.02
「コクチ ゲン」軟 膏 貼 用	健常皮膚	10	13	23	1.77
	癩瘡皮膚	11.5	13	24.5	1.81
0.85% 食 鹽 水		7.5	10	17.5	1.29

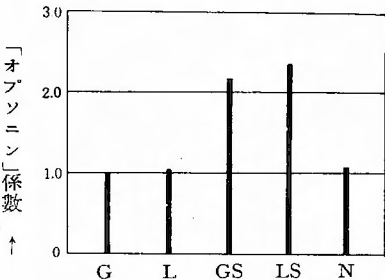
第6表 神經 (D₉—L₃) 切斷直後ノ癱瘓皮膚ニ
於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル
局所皮内產生「オプソニン」
家兎 第52號 體重 2250瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オ プ ソ ニ ン」 係 數	
無 處 置	健常皮膚	9	10.5	19.5	1.00
	癩瘰皮膚	8.5	9.5	18	0.90
「コクチ ゲン」軟 膏 貼 用	健常皮膚	19.5	31	50.5	2.62
	癩瘰皮膚	21.5	29.5	51	2.64
0.85% 食 鹽 水	7.5	10	17.5	0.89	

第7表 神經 (D₉—L₃) 切斷直後ノ癱瘓皮膚ニ於ケ
ル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所皮内產
生「オプソニン」(6頭平均值)

可檢皮膚壓出液	喰 菌		子	「オ プ ソ ニ ン」 係 數	
無 處 置	健常皮膚	7.5	7.8	16.3	1.00
	癱瘓皮膚	7.8	8.9	16.7	1.02
「コクチ ゲン」軟 膏 貼 用	健常皮膚	15.3	20.7	36.0	2.21
	癱瘓皮膚	17.3	21.7	39.0	2.40
0.85% 食 鹽 水		7.7	10.0	17.7	1.09

第1圖 神經切斷直後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル
「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル「オプソ
ニン」係數曲線 (第7表參照)



G=無處置健常皮膚
L=無處置癱瘓皮膚
GS=「コクチゲン」軟膏貼用健常皮膚
LS=「コクチゲン」軟膏貼用癱瘓皮膚
N=0.85%食鹽水ニ於ケル正常喰菌作用

マタ此際皮膚ニ皺襞ヲ作り、檢溫器ヲ挟ミテ、皮膚溫度ヲ測定シタルニ 第8表ノ結果ヲ得
タリ。

第8表 實驗局所皮膚溫度ノ差

家兎番號	皮 膚 溫		
	健常部	癱瘓部	比 較
Nr. 21	36.2°C	36.5°C	+0.3°C
22	36.3	36.8	+0.5
23	35.3	36.1	+0.8
50	35.5	35.8	+0.3
51	36.3	36.3	0
52	36.6	37.1	+0.5
平 均	36.0	36.4	+0.4

(+ハ癱瘓部ノ皮膚溫ノ上昇ヲ示ス)

所見概括及ビ考察

1) 無處置健常皮膚ト無處置癱瘓皮膚トヲ比較スルニ
3頭ニ於テハ癱瘓皮膚ノ「オプソニン」力ハ增強ノ傾向ヲ
呈シ、2頭ハ稍々減退シ、殘餘ノ1頭ニテハ同強ニシテ、
6頭平均值ニテハ癱瘓皮膚ノ「オプソニン」力ハ輕微ナガラ
增強ノ傾向ヲ示セリ。即チ健常皮膚ノ「オプソニン」係數
1.00ニ對シテ癱瘓皮膚ノソレハ1.02ナリキ。

2) 「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル癱瘓皮膚ノ局所皮内
「オプソニン」產生ト健常皮膚ノ夫レトヲ比較スルニ、6頭
中、第21、22及ビ50號ハ明瞭ナル增強ヲ示シ、他ノ3頭モ輕

微ナガラ増強ノ傾向ヲ表シ、1頭モ低下セルモノナシ。6頭平均値ニテハ 39.0 : 36.0 (喰菌子) = 2.40 : 2.21 (L オプソニン¹係數) = 108.6 : 100 ニシテ、痲痺皮膚ニ於ケル L オプソニン¹產生ハ健全皮膚ニ於ケルヨリモ8.6%ノ増強ヲ示セリ。

3) 以上ノ實驗結果ハ何ヲ意味スルヤ。末梢混合神經幹切斷ニヨリ、ソノ支配下ノ皮膚ニ於テ神經作用ガ遮斷サレタル事實ニ歸セザルベカラズ。即チ神經作用遮斷直後ニテハ正常L オプソニン¹値モ稍々上昇シ、軟膏貼附ニヨルL オプソニン¹ノ皮内產生モ健全皮膚面軟膏貼附ノ場合ヨリモ増強スルコトヲ示スモノナリ。

4) L コクチゲン¹軟膏清拭時、殘留軟膏ヲ注意深ク視ルニ痲痺皮膚ノ方ニ於テ健全皮膚ニ於ケルヨリモ少量ナルガ如ク、即チ軟膏ノ吸收ハ一般ニ痲痺皮膚ニ於テ寧ロ良好ナルモノト思ハレタリ。

5) 此際痲痺皮膚ハ健全皮膚ヨリモ 0.4°C ノ溫度上昇ヲ示シタリ。

6) 如上ノ實驗結果ハ神經作用ヲ遮斷シタル直後(少ナクトモ24時間以内)ニ於テハ局所皮内抗體(L オプソニン¹)產生ハ一般ニ増強スル事實ヲ提示セルモノナリ。

7) 吉富氏ハ一側ノ坐骨神經切斷後兩下肢ノ流血量ヲ測定比較シタルニ、切斷側ノ流血量ノ増加ハ手術直後ヨリ現ハレ術後、24時間乃至48時間ハソノ度最モ大ニシテ爾後逐時ソノ度ヲ減ズト。カ、ル充血乃至流血量ノ増加、從テ局所溫度ノ上昇ハ末梢混合神經幹内ノ交感神經傳導遮斷ニ基因スルトナスハ一般ニ容認サレタル所ナリ。

8) 余ノ實驗ニ於テL 痲痺皮膚ノ免疫物質產生ノ増強ハ末梢混合神經幹内交感神經作用ノ遮斷ニ因ル皮膚血行ノ増強(從テ皮膚細胞機能ノ増強)ニ歸シ得ベキモ、尙ホ果シテ交感神經ノ遮斷ニ因ルヤ、又手術侵襲ニ由來スル局所ノ單ナル反應性(非感染性炎症性)充血ニ因ルニ非ラザルヤヲ吟味スルヲ要ス。

實驗第2 交感神經ノ遮斷ト局所免疫產生ノ増強トノ相互關係ノ吟味

實驗材料及ビ方法

本實驗方法ノ大要ハ偏側ノ腰薦交感神經節狀索切除術後直チニ兩側下腿皮膚ニ免疫元軟膏ヲ貼用シ、24時間後ニ局所皮膚ヲ切除シ、實驗第1ニ記載セル所ト同様ニシテ局所皮内L オプソニン¹量ヲ検査シ、以テ交感神經切除側下肢皮膚ト健全側下肢皮膚トヲ比較研究スルコトニ歸ス。

實驗材料ハ實驗第1ト概ネ同一ナルモ、可檢皮膚壓出液ハ下記ノ4種類ナリ。

1) 無處置健全側皮膚壓出液、2) 無處置手術側皮膚壓出液、3) 免疫元軟膏貼用健全側皮膚壓出液、4) 免疫元軟膏貼用手術側皮膚壓出液。

手術

本實驗ニ於テモ體重2珎餘ノ健全雄家兔ヲ使用シ、空腹時ニ於テ背位ニ緊縛固定シ、術野タル前腹壁及ビ軟膏貼用部位タル兩側下腿ヲ剃毛シ、導尿ニヨリ膀胱ヲ空虚トナス。

手術ハ無菌的タルヲ期シ、術野ハ沃度丁幾塗布、次亞硫酸曹達酒精ニテ清拭後、無麻醉ノ下ニ施行セリ。

正中線切法ニテ臍上約2横指徑ノ點ヨリ耻骨縫際迄皮切開腹シ、偏側ニ於テ腰部交感神經節4個及ビ薦部交感神經節1個乃至2個ヲ交感神經節狀索ト共ニ上ヨリ一連ニ洞腹的ニ切除セリ。

腰部交感神經節ハ左側ニテハ腹部大動脈、右側ニテハ下大空靜脈後方ニ於テ一般ニ容易ニ發見サルモ、最下位ノ腰部交感神經節ハ薦骨岬ト總腸骨動脈トノ間ニ介在シ、發見困難ナルコトアリ。又薦部交感神經節ハ骨盤腔狹隘ニシテ、且ツ容易ニ出血ヲ來スガ故ニ發見切除ハ一層困難ナリ。出血ノタメニ實驗ヲ中止スルコト屢々ニシテ、手術ニ能ク習熟スルヲ要シタリ。余ハ腰部交感神經節4個、薦部交感神經節1個乃至2個ヲ確實ニ切除シ得タル試獸ノミヲ實驗ニ使用セリ。腹壁創ハ二層縫合ニテ閉鎖ス。

免疫元軟膏貼用及ビ包被

手術後兩側下腿中央部前面ヨリ外側面ニ互リ「4.5」厘平方ノ正方形ヲ記錄シ、叮嚀ニ剃毛清拭セル後、「2.0」瓦ノ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ10分間擦入シ、「セロファン」紙ニテ被ヒ、絆創膏ヲ以テ固定シ、更ニ厚キ布ヲ以テ作レル「ツボン」ヲ穿タシメ、軟膏ノ剝離ヲ完全ニ防止セリ。試獸ハ24時間飼育箱ニ飼養シタル後、軟膏ヲ拭除シテ可檢皮膚片ヲ切除セリ。ソノ要領ハ凡テ實驗第1ニ記述セル所ト同一ナリ。但シ下腿皮膚ハ背部皮膚ヨリ菲薄ナルヲ以テ可檢皮膚ハ0.3瓦トシ、之レヨリ皮膚壓出液ヲ作成シ、ソノ含有スル「オプソニン」量ヲ檢査シ、「オプソニン」係數ノ大小ヲ以テ比較研究セリ。

實驗成績

交感神經切除後ニ於ケル下肢ノ所見

家兎第62號 (2510瓦 ♂) 手術 5月14日 左側腰 (3節) 薦 (1節) 部交感神經節切除 術後術側下肢ノ薔薇動脈ノ搏動増強シ、靜脈ノ擴張著明ニシテ、皮膚溫ノ上昇ヲ觸知ス。

家兎第65號 (2350瓦 ♂) 手術 5月17日 左側腰 (4節) 薦 (1節) 部交感神經節切除 術側下肢大薔薇動靜脈稍々擴張シ、搏動僅ニ強大トナレリ。

家兎第66號 (2400瓦 ♂) 手術 5月18日 左側腰 (4節) 薦 (1節) 部交感神經節切除 術側下肢ノ薔薇動脈ノ搏動強大トナリ、皮下血管一般ニ擴張シ、下股皮膚溫ノ上昇ス。

家兎第89號 (2530瓦 ♂) 手術 6月6日 右側腰 (4節) 薦 (1節) 部交感神經節切除 術側薔薇動脈ノ搏動著明ニ強大トナリ、皮下靜脈擴張ス。

「オプソニン」檢査ノ結果ハ第9表乃至第13表及ビ第2圖ニ示サレタル通りナリ。

第9表 腰薦部交感神經節狀索切除後肢皮膚ニ於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所皮内產生「オプソニン」
家兎 第62號 體重 2510瓦 雄白

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」係數
無處置	健常側皮膚	6.5	8	14.5	1.00
	手術側皮膚	7	8.5	15.5	1.07
「コクチゲン」軟膏貼用	健常側皮膚	13	15.5	28.5	1.96
	手術側皮膚	14	17	31	2.13
0.85% 食鹽水		8	9.5	17.5	1.20

第10表 腰薦部交感神経節状索切除側後肢皮膚

ニ於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル

局所皮内產生「オプソニン」

家兎 第65號 體重 2350瓦 雄白

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」 係數
無處置	健常側皮膚	8.5	9.5	18	1.00
	手術側皮膚	8	9.5	17.5	0.97
「コクチゲン」軟膏貼用	健常側皮膚	18.5	22	40.5	2.25
	手術側皮膚	20.5	24	44.5	2.47
0.85% 食鹽水		15	18	33	1.87

第12表 腰薦部交感神経節状索切除側後肢皮膚

ニ於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル

局所皮内產生「オプソニン」

家兎 第89號 體重 2530瓦 雄白

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」 係數
無處置	健常側皮膚	12	17	29	1.00
	手術側皮膚	12.5	19.5	32	1.10
「コクチゲン」軟膏貼用	健常側皮膚	25	36.5	61.5	2.12
	手術側皮膚	27.5	39	66.5	2.29
0.85% 食鹽水		16.5	21.5	38	1.31

第11表 腰薦部交感神経節状索切除側後肢皮膚

ニ於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル

局所皮内產生「オプソニン」

家兎 第66號 體重 2400瓦 雄白

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オプソニン」 係數	
無處置	健常側皮膚	8.5	9.5	18	1.00
	手術側皮膚	10	11.5	21.5	1.19
「コクチゲン」軟膏貼用	健常側皮膚	16.5	18	34.5	1.91
	手術側皮膚	18	24	42	2.33
0.85% 食鹽水	11.5	14	25.5	1.41	

第13表 腰薦部交感神経節状索切除側後肢皮膚

ニ於ケル「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル

局所皮内產生「オプソニン」

(4頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オプソニン」 係數	
無處置	健常側皮膚	8.9	11.0	19.9	1.00
	手術側皮膚	9.4	12.2	21.6	1.08
「コクチゲン」軟膏貼用	健常側皮膚	18.2	23.0	41.2	2.07
	手術側皮膚	20.0	26.0	46.0	2.31
0.85% 食鹽水		12.7	15.8	28.5	1.41

所見小括及ビ考察

以上ノ實驗結果ヨリ次ギノ所見ヲ得タリ。

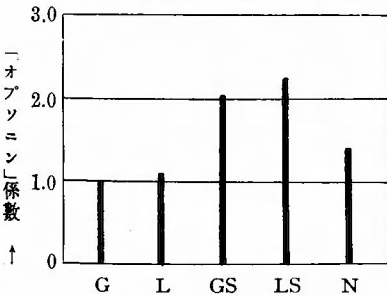
1) 無處置皮膚ノ「オプソニン」ニ就キ健常側ト手術側トヲ比較スルニ、4頭平均値ニテ手術側ノ方ニ僅微ノ増強ノ徴(1.00 : 1.08)アルヲ認ム。即チ皮膚組織ガ先天性ニ有スル「オプソニン」ハ交感神経切除ニ因リ輕微ノ増強ヲ示スモノナリ。(實驗第1ニテハ 1.00 : 1.02ノ比ニテ痲痺皮膚側ガ上昇セリ)

2) 「コクチゲン」軟膏貼用皮膚ニ於テ健常側ト手術側トヲ比較スルニ、4頭共ニ手術側皮膚ノ「オプソニン」ハ健常側皮膚ノ夫レヲ凌駕シ、平均値ニ就テ見ルニ「オプソニン」係數ハ健常側ノ2.07ナルニ對シ、手術側ハ2.31ニシテ著明ナル差ヲ示ス。即チ 2.07 : 2.31

第2圖 腰薦部交感神経節状索切除直後

黄・菌・「コクチゲン」軟膏貼用ニ於ケル

「オプソニン」係數曲線 (第13表参照)



G=無處置健常皮膚

L=無處置手術側皮膚

GS=黄・菌・「コクチゲン」軟膏貼用健常皮膚

LS=黄・菌・「コクチゲン」軟膏貼用手術側皮膚

N=0.85% 食鹽水ニ於ケル正菌喰菌作用

(「オプソニン」係數=100 : 111.6 ニシテ、手術側皮膚ノ「オプソニン」產生ノ増強ハ 11.6%ナリ。(實驗第1ニテハ健常皮膚、痲痺皮膚ノ差ハ第7表ニヨレバ 2.21 : 2.40=100 : 108.6 即チ

8.6%ノ増強ナリキ)

即チ末梢混合神經幹切斷ニヨリ神經作用ヲ遮斷セル場合モ、腰薦部交感神經節狀索切除ニヨリ交感神經作用ヲ遮斷セル場合モ、共ニ配下皮膚ノ「 L オプソニン」產生ノ増強ヲ來シ、而モソノ率ハ前者ハ8.6%ニシテ、後者ハ11.6%ニシテ稍々大ナリ。此ノ所見ハ軟膏免疫ヲ施サマル場合ニテモ交感神經遮斷側ガ末梢混合神經切斷ニヨル痲痺側ヨリモ「 L オプソニン」ノ正常値ノ増強度ガ1.02:1.08ノ比ニ於テ大ナルコト、一致スルモノナリ。

3) 交感神經遮斷ハ混合神經ノ切斷ニヨリ痲痺ニ陥リタル皮膚ニ於ケルヨリモ正常的「 L オプソニン」値ノ上昇ハ1.02:1.08ノ比ニ於テ大ニシテ、免疫元軟膏ニヨル「 L オプソニン」ノ產生量モ亦タソレニ一致シ8.6:11.6=100:134.8ノ比ニ於テ大ナルモノナリ。

4) 末梢混合神經切斷後配下局所皮内ニ於ケル「 L オプソニン」產生ノ増強ハ該神經内交感神經纖維切斷ニ歸因スルモノナルコト略々明白ナリ。

實驗第3 皮膚ノ非感染性炎衝性充血ハ皮内產生「 L オプソニン」ノ増強ヲ來タスヤ

實驗第1ニ於テハ末梢混合神經幹ノ切斷配下皮膚ハ充血ト溫度上昇(第8表)トヲ示シタリ。實驗第2ニ於ケル交感神經節切除側ニ於テモ亦タ皮膚ノ充血ト溫度上昇トヲ來スモノナルコトハ周知ノ事實ナリ。

然ラバ軟膏免疫ニヨル手術側皮内ニ於ケル特殊「 L オプソニン」產生ノ増強ハ此ノ事實、即チ皮膚ノ充血及ビ溫度上昇ニ原因スルモノニ非ザル無キヤノ疑問起ルベシ。本實驗ハ此ノ疑問ニ對スル解答ヲ得ンガ爲ニ遂行セラレタリ。

實 驗 材 料

1) 實驗動物

2) 免疫元軟膏

3) 芥子油

皮膚ニ反應性充血ヲ任意ニ來サシムル爲ニ芥子油ヲ使用セリ。芥子油ハソノ儘ニテハ刺戟劇甚ナルヲ以テ、豫メ「 L オレーフ」油ニテ1%乃至2%ノ割合ニ稀釋スルヲ要シタリ。

局所皮内「 L オプソニン」検査ニハ皮膚ヲ0.5瓦切除シ、ソレヨリ得タル皮膚壓出液ヲ使用スルガ故ニ、皮膚ニ充血浮腫ノアル時ハソノ程度ニ應ジ條件ノ均等ヲ失フヲ以テ、芥子油加「 C コクチゲン」軟膏24時間貼用後、之レヲ除去清拭シタル際、最早ヤ充血浮腫ヲ皮膚ニ認メ得ザル芥子油量ヲ適量トシテ決定スルヲ要ス。然シナガラ個體ノ芥子油ニ對スル感受性ノ相違甚ダシク、從テ芥子油ノ適量ヲ劃一ニ決定シ得ルモノニ非ズ。

茲ニ於テ余ハ豫備實驗ニヨリ、芥子油加「 C コクチゲン」軟膏ヲ24時間貼用後ニ於テ稍々著明ナル浮腫ヲ皮膚ニ遺存スル芥子油量ヨリ、全ク浮腫充血等ノ所見ヲ留メザル芥子油量迄階段的ニ5種ノ量ヲ下記ノ如ク決定シ、芥子油ノ量ト局所皮内「 L オプソニン」產生ノ増減トノ關係ヲ求ムルコト、セリ。

- i) 2%芥子油0.2坵 } ……常 = 著明ナル浮腫充血ヲ遺存ス。
- ii) 2%芥子油0.1坵 }
- iii) 1%芥子油0.1坵 } ……著明ナル浮腫充血ヲ遺ス場合ト、甚
- iv) 1%芥子油3滴 } ……ダ輕微ナル場合トアリ。
- v) 1%芥子油1滴 ……常 = 浮腫充血ヲ遺サズ。

但シ此ノ芥子油量ハ「コクチゲン」軟膏2瓦ニ添加シ、4.5 糎平方ノ皮膚面ニ貼用セル量ナリ。
尙ホ芥子油ハ揮發性ナルヲ以テ使用ノ都度稀釋芥子油ヲ更新セリ。

4) 可檢皮膚壓出液

5) 喰菌作用檢査用菌液及ビ白血球液

第3項ヲ除キ他ハ凡テ實驗第1ニ記載セル處ニ同ジ。

實 驗 方 法

家兎3頭宛甲・乙2群ヲ使用シ、甲群ニ於テハ「常」=著明ナル浮腫充血ヲ遺存スル「i) 及ビ ii) ノ芥子油量」ニ就テ、又タ乙群ニ於テハ iii) 以下ノ浮腫充血ヲ留メザルカ、若シクハ極メテ輕微=遺ス=過ギザル芥子油量ニ於テ實驗ヲ行ヘリ。

甲群 家兎ノ背部ヲ廣ク剃毛シ、石油「ベンゼン」ヲ浸シタル綿紗ニテ清拭シタル後、正中線ヲ隔テテ左右兩側背部ニ各3個ノ4.5糎平方ノ正方形ヲ記錄シ、各正方形ノ距離間隔ハ少クトモ1.5糎以上トナシ、1側ノ3個ニハ「コクチゲン」軟膏(芥子油無シ)、2%芥子油0.2坵加「コクチゲン」軟膏、2%芥子油0.1坵加「コクチゲン」軟膏ヲ貼用セリ。「コクチゲン」軟膏量ハ何レモ2瓦ニシテ10分間擦入セリ。尙ホ最初ヨリ軟膏ニ芥子油ヲ混和シ置キテ、コレヲ10分間皮膚ニ擦入スル時ニハ、芥子油ノ微量ト雖、極メテ強キ刺激作用ヲ呈シ、皮膚ヲ甚シク損傷シ、高度ノ浮腫充血、時ニハ壞疽ニ陥ラシムルヲ以テ、先ヅ「コクチゲン」軟膏2瓦ヲ10分間擦入シタル後、殘餘ノ軟膏ニ上記ノ芥子油量ヲ「ビベツト」ヨリ滴下シテ良ク混和セル後、コレヲ皮膚面ニ均等ニ貼用シ置ケリ。

他ノ1側ノ3個ノ正方形ノ皮膚面ニハ對照トシテ1個ハ無處置ニテ放置シ、2個ニハ夫々2%芥子油0.2坵及ビ0.1坵ヲ塗布セリ。

乙群 甲群同様背部ヲ廣ク剃毛清拭後、4.5 糎平方ノ正方形ヲ1側ニ3個、他側ニ2個合計5個ヲ記錄シ、1個ハ無處置ノ儘トナシ、1個ニハ「コクチゲン」軟膏(芥子油ヲ含マズ)、他ノ3個ニハ1%芥子油ヲ夫々1滴、3滴及ビ0.1坵添加「コクチゲン」軟膏ヲ貼用セリ。軟膏貼用操作ハ甲群ト同様ナリ。

兩群軟膏擦入後、包被繃帶ヲ施シ、24時間個々別々ニ飼育セル後屠殺シ、軟膏ハ石油「ベンゼン」ヲ浸シタル綿紗ニテ清拭シ、甲群ノ試獸ニテハ6個所ヨリ、乙群ノ試獸ニテハ5個所ヨリ各々0.5瓦ノ皮膚片ヲ切除シ、皮膚壓出液ヲ調製シ、ソノ「オプソニン」力ヲ測定セリ。

尙ホ軟膏清拭時、其ノ都度芥子油ノ刺激ニヨル局所皮膚ノ所見ヲ觀察セリ。

實驗成績

實驗結果ハ第14表及ビ第15表ニ示サレタリ。又タ第16表及ビ第3圖ニ總括セラレタリ。

第14表 芥子油作用局所皮内產生 L オブソニン \uparrow
(甲群) (3頭平均)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	L オブソニン \uparrow 係數
無處置健常皮膚	9.0	10.5	19.5	1.00
2%芥子油 0.1cc 塗布皮膚	7.3	10.7	18.0	0.92
2%芥子油 0.2cc 塗布皮膚	8.1	10.7	18.8	0.93
L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	17.6	28.0	45.6	2.34
2%芥子油 0.1cc 加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	14.0	19.0	33.0	1.69
2%芥子油 0.2cc 加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	11.5	15.8	27.3	1.40

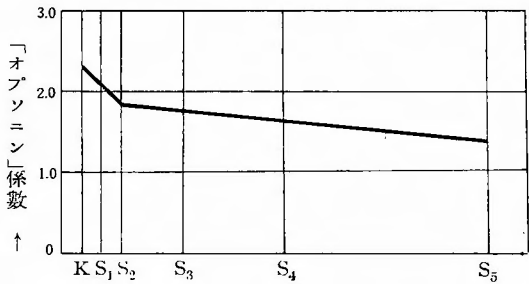
第15表 芥子油作用局所皮内產生 L オブソニン \uparrow
(乙群) (3頭平均)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	L オブソニン \uparrow 係數
無處置健常皮膚	8.0	9.0	17.0	1.00
L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	18.2	22.0	40.2	2.36
1.0%芥子油 1滴加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	16.2	18.8	35.0	2.06
1.0%芥子油 3滴加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	14.5	17.2	31.7	1.86
1.0%芥子油 0.1cc 加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚	13.6	16.7	30.3	1.78

第16表 L コクチゲン \uparrow 軟膏ニ添加セル芥子油量ト局所皮内產生 L オブソニン \uparrow トノ關係

局所皮膚ノ處置	L コクチゲン \uparrow 軟膏 (芥子油ヲ含マズ)	L コクチゲン \uparrow 軟膏2.0瓦ニ添加セル芥子油量					
		1.0% ; 1Gtt	1.0% ; 3Gtt	1.0% ; 0.1cc	2.0% ; 0.1cc	2.0% ; 0.2cc	
L オブソニン \uparrow 係數	2.35	2.06	1.86	1.78	1.69	1.40	

第3圖 L コクチゲン \uparrow 軟膏ニ添加セル芥子油ト局所皮膚免疫(L オブソニン \uparrow)トノ量的關係 (第16表参照)



$K = \text{L}$ コクチゲン \uparrow 軟膏(芥子油ヲ含マズ)貼用皮膚
 $S_1 = 1.0\%$ 芥子油1滴加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚
 $S_2 = 1.0\%$ 芥子油3滴加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚
 $S_3 = 1.0\%$ 芥子油0.1cc加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚
 $S_4 = 2.0\%$ 芥子油0.1cc加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚
 $S_5 = 2.0\%$ 芥子油0.2cc加 L コクチゲン \uparrow 軟膏貼用皮膚

軟膏清拭時ノ芥子油ノ呈セル局所皮膚所見

甲群ニ於テハ2%芥子油加軟膏貼用部皮膚ハ何レモ發赤、浮腫、感覺鈍麻等ノ所見アリテ、皮膚ノ厚サハ増大セリ。乙群ニ於テハ1%芥子油0.1cc加軟膏貼用部皮膚ハ輕度ノ充血、浮腫性肥厚ヲ遺シ、感覺ハ正常ニ保持サレタリ。1%芥子油1滴乃至3滴加軟膏貼用部皮膚ハ殆ンド正常ニ異ラズシテ、芥子油ノ刺戟症候ノ認ムベキモノナカリキ。從テ芥子油ヲ含マザル L コクチゲン \uparrow 軟膏ヲ貼用セル皮膚片(對照)ト均等ナル條件ノ供試皮膚片ヲ切除シ得タリ。

芥子油ニヨル浮腫性肥厚ノ有ル皮膚ト、浮腫性肥厚ノ無キ皮膚トハ、比較上正鵠ヲ保シ難シ。故ニ甲群ノ實驗成績ハ眞實ヲ表明スルモノニ非ズ、只ダ參考トナルニ過ギズ。

所見小括及ヒ考察

如上ノ實驗結果ヨリ下ノ各項ヲ認メ得ベシ。

1) 2%芥子油0.1兊及ビ0.2兊ヲ單獨ニ皮膚ニ塗布シテ、反應性充血ヲ來サシムルモ、無處置健常皮膚ニ比シ、ソノ「オプソン」値ニ變化ヲ呈セズ。

第14表ニ於テ芥子油塗布皮膚ノ「オプソン」係數ガ0.92及ビ0.93ニ減少セルハ、皮膚ノ浮腫性肥厚ニ因ルモノナラン。即チ非感染性ノ炎衝ニヨリテハ皮膚ガ先天性ニ含有スル「オプソン」値ハ増強モセズ、亦タ低落モセザルモノト考ヘラル。

2) 「コクチゲン」軟膏ニ芥子油ヲ伍用シテ同時ニ皮膚ヲ刺戟シタル場合ニハ、何レニ於テモ無芥子油「コクチゲン」軟膏貼用部皮膚ニ比シ局所皮内「オプソン」產生ハ減退セリ。

3) 第16表及ビ第3圖ニテ明カナル如ク、極メテ微量ノ芥子油ノ添加ニテモ直チニ急劇ニ局所皮内「オプソン」產生量ハ減退シ始メ、芥子油ノ増量スルニ從ヒ次第ニ緩漫ナル遞減ヲ示セリ。

第3圖ニ於ケル S_3 , S_4 及ビ S_5 ハ前述ノ如ク皮膚ニ多少ノ浮腫性肥厚ヲ伴ヘルモノナルヲ以テ、ソノ「オプソン」係數ニ依リ直チニ芥子油ノ影響ノ大小ヲ判定シ得ザルモ、添加芥子油量ノ増加ニ逆行シテ「オプソン」產生量ハ漸減スル事實ヲ明白ニシ得タリ。芥子油ノ微量ニ依ル刺戟ト雖、局所皮内「オプソン」產生量ヲ増強スルモノニ非ズシテ、却テ減弱セシムルモノナリ。

4) 芥子油ノ刺戟ニ依リ、局所ノ流血ハ最初旺盛トナリ、次デ間モナク流血ノ澁滯ヲ來タスコトハ實驗的ニ立證サレタル所ナリ(是即チ炎衝ノ症候)。

眞砂氏ハ家兎ノ皮下ニ2%沃度「ナトリウム」ヲ注射シ、局所ノ皮膚ニ芥子油ヲ貼用シテ刺戟シタルニ、局所ヨリ全身性ニ吸收サレ、次イデ尿中ニ排泄サル、沃度量ハ、刺戟セザル場合ニ比シ、刺戟ノ最初ニ於テハ大ナルモ、臆テ却テ減少シ來ルコトヲ實驗的ニ證明セリ。(同氏、皮下組織ヨリスル藥物ノ吸收ニ關スル實驗的研究、京都帝國大學醫學部藥物學教室業績集、第13卷參照)

小津氏ハ濃厚(15%)及ビ稀薄(1.5%)ノ2種ノ芥子油ヲ「コクチゲン」軟膏ニ混和貼用シタル動物群ト、單ニ「コクチゲン」軟膏ノミヲ貼用シタル動物群トノ流血中ニ發現シ來ル「オプソン」量ヲ比較研究シタルニ、稀薄芥子油ヲ「コクチゲン」軟膏ニ混用セル動物群ノ血中「オプソン」ハ、「コクチゲン」軟膏ノミヲ貼用セル動物群ノソレニ比シ、時間的ニハ早期ニ急速ニ増強スルモ、量的ニハ却テ減少シ、濃厚芥子油ヲ混用セル動物群ノ血中「オプソン」ハ殆ド増加セズト言ヘリ。(同氏、局所皮膚ヲ刺戟セル場合ノ軟膏貼用ニヨル全身免疫ノ獲得ニ就テ、日本外科實函、第12卷、第6號參照)

如上ノ實驗成績ハ皮膚ニ貼用セラレタル芥子油ハ局所ノ流血ヲ最初旺盛トナシ、次イデ鬱血狀態ヲ誘致シテ流血ノ澁滯ヲ招來スルコトヲ立證セルモノト謂フベシ。即チ芥子油ノ如キ刺戟劑ニヨル充血ハ最初一過性ニ *aktive Hyperämie* ナルモ、臆テ *passive Hyperämie* ノ狀態ニ移行シ、爾後コノ狀態ヲ持續スルモノナルコト明白ナリ。斯クノ如キ炎衝性ノ *passive*

Hyperämie ハ局所細胞ノ生活力ヲ低下セシメ、從テ皮内「レオプソニン」產生モ減弱スルモノニシテ、決シテ細胞ノ生活力（「レオプソニン」產生力）ヲ增強スルモノニテハ非ラザルナリ。是レ本實驗ニヨリテ明白ニ立證セラレタル處ナリ。

5) 即チ反應性充血（炎衝作用）ハ一般ニ組織細胞ノ正常的機能ヲ低下セシムルモノニシテ、「レオプソニン」產生ノ阻害ハ其ノ1ツノ現ハレニ過ギザルモノナリ。最大「レオプソニン」ノ產生ニハ組織ノ健全生理作用ガ障礙セラレザルベキコトヲ以テ第1ノ條件ト爲スモノナリ。

6) 上記ノ事實及ビ考察ニヨリテ末梢混合神經幹切斷ニヨル痲痺皮膚ニ於ケル局所免疫產生增強（實驗第1）ハ手術ニ原因スル反應性充血ニ歸スベカラズ。又交感神經切除後局所皮膚ノ免疫元軟膏ニヨル「レオプソニン」產生ノ增強モ其際ニ發現スル皮膚ノ充血、溫度上昇等ガ直接ノ原因ヲ爲スモノニ非ザルコトヲ認メシム。

7) 交感神經ノ遮斷ハ配下組織細胞ノ生活機能ヲ全般的ニ正常以上ニ昂進セシムルモノニシテ、其ノ細胞機能昂進ノ事實ガ或ハ（1）局所組織ノ先天性「レオプソニン」含量ノ增強トナリ、或ハ（2）軟膏免疫ニ際シテハ局所皮内「レオプソニン」產生ノ增強トモナリタルモノナリ。

此ノ『細胞機能ノ昂進』ガ原因トナリテ二次的ニ局所血行ノ旺盛トナルコトヲ誘致シ、溫度ノ上昇、發赤等ヲ示スニ至リタルモノト考ヘラル。〔詳シク言ヘバ局所血行ノ旺盛（溫度上昇、發赤）ガ二次的ニ細胞機能昂進ノ原因トナリタル次第ニ非ズシテ、却テ細胞機能昂進ノ方ガ血行旺盛ヲ誘致シタルモノナリ。〕

結 論

1) 末梢混合神經幹切斷ニヨリテ全痲痺ヲ發現シタルコトヲ確カメ得タル配下皮膚ニテハ先天性ノ「レオプソニン」含量ハ正常以上ニ多少（1.02）上昇セリ。他方特殊「レオプソニン」ノ免疫的皮内產生モ亦タ健常皮内ニ於ケル產生程度ヨリハ明白ニ（+8.6%）增強セラレタリ。

2) 腰薦部交感神經節狀索切除ニヨリ、交感神經作用ノ遮斷セラレタルコト確實ナル皮膚ニテハ、先天性ノ「レオプソニン」含量ハ正常以上ニ前者ヨリモ更ニ大ニ（1.08）上昇セリ。他方特殊「レオプソニン」ノ免疫的皮内產生モ亦健常皮内ニ於ケル產生程度ヨリハ更ニ明白ニ（+11.6%）增強セラレタリ。

3) 芥子油ノ適量ヲ以テセル皮膚ノ充血ニテハ、先天性ナル正常的「レオプソニン」値ハ減弱ノ傾向ヲ示セリ。他方特殊「レオプソニン」ノ免疫的皮内產生ハ顯著ニ障礙セラレ、芥子油ノ量ニ逆行シテ低下セリ。

4) 末梢混合神經ノ切斷ニヨル配下皮内「レオプソニン」產生量ノ增強ハ其際ニ於ケル交感神經作用ノ遮斷ニ歸スルモノニシテ、皮膚ノ充血、溫度上昇等ニ續發スル二次的現象ニ非ズ。

5) 交感神經遮斷ニヨル局所皮内「レオプソニン」產生ノ增強モ亦タ其際ニ發現スル皮膚ノ血行旺盛、溫度上昇等ノ二次的ノ結果ニ非ズシテ、交感神經遮斷ニヨリテ發現シタル『配下組織細胞ノ生理的機能（生活力）ノ正常以上ノ一般の昂進』ニ歸スベキナリ。局所ノ血行ノ旺盛トナ

ルコトハ最初ニ於ケル組織細胞機能ノ正常以上ノ昂進ニヨリテ誘致セラレタル二次的現象ナリトシテ考察セラル。

6) 局所皮膚ガ最大ノ「オプソニン」ヲ產生スル爲ニハ、其ノ組織細胞ノ生理的機能ガ如何ナル點ニ於テモ健常ナルベキコトヲ必要條件トス。交感神經支配ノ遮斷ニヨリテ細胞機能ガ正常以上ニ增強セラレタル場合(或ハ放射線ノ適量ニヨル)以外ニハ、炎衝性ノ種々ナル刺激物ハ却テ組織細胞ノ正常的機能、從テ亦タ免疫獲得作用ヲ低下セシムルモノナリ。

第2報 偏側脊髓神經(D₉—L₃)切斷配下皮膚ノ 免疫獲得程度ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報ニテハ末梢混合神經幹(D₉—L₃)切斷後第1日目ニ於テ配下痲痺皮膚ノ局所皮膚内「オプソニン」產生ガ、痲痺無キ健常皮膚内「オプソニン」產生ヨリモ增強スルコトガ立證セラレ、以テ交感神經ノ遮斷ハ免疫發生ヲモ正常以上ニ增強スルモノナルコトノ結論ニ達シタリ。(本研究第1報參照)

末梢混合神經幹切斷ニヨリ配下組織ニ榮養障礙ノ起ルコトハ周知ノ事實ナルモ、皮膚ノ榮養障礙ニ就テハ、直チニ此レヲ來タスヤ否ヤ、未ダ定説無キモノノ如シ。

Samuel 氏ハ皮膚ハ榮養神經支配ヲ除去スルモ尙ホ十分ニ榮養ヲ保持シ得ルモノナリトシ、Cassirer 氏モ神經支配ヲ除去後皮膚ノ榮養障礙ハ起ラズ、外傷ニヨリテ始メテ之レガ起ルコトヲ指摘セリ。然シ Rivers and Head 氏等ハ Head 氏自身ノ橈骨神經皮枝及ビ外側前腕皮神經ヲ切斷シ、其ノ配下痲痺皮膚ニ著明ナル榮養障礙ノ起レルコトヲ觀察セリ。

末梢神經切斷ニヨリ配下皮膚ニ榮養障礙ガ起ルヤ否ヤ、皮膚ハ榮養神經ノ支配ヲ受クルヤ否ヤハ姑ク措キ、本報告ニアリテハ末梢混合神經幹切斷後ノ經過日數ヲ逐ヒ、ソノ配下痲痺皮膚ノ局所免疫物質產生力ガ如何ニ推移スルヤヲ實驗ノ結果ニ匡サント欲ス。

實 驗 材 料

本研究第1報實驗第1ニ於ケルガ如シ。

實 驗 方 法

第1報實驗第1ニ記述セル術式ニヨリ、家兎ノ偏側脊髓神經(D₉—L₃)7本連續切斷スルコトニ依リ、背部皮膚ニ廣汎ナル痲痺域ヲ作爲シ、術後3日、7日、14日、21日及ビ28日目ニ免疫元軟膏ヲ24時間貼用シ、以テ痲痺側皮膚ト健常側皮膚トノ「オプソニン」產生力ヲ檢查シ、兩者ヲ對比考察セリ。

神經切斷要領、痲痺領域ノ決定、免疫元軟膏ノ貼用操作、供試皮膚片ノ切除、「オプソニン」檢查法等ハ全ク第1報ニ記載セント同一ナリ。神經ノ切斷ニ際シ神經ノ一少部分ヲ切除シテ

軸索ノ再生連絡ヲ不可能ナラシメタリ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表乃至第8表及ビ第1圖ニ示サレタリ。但シ神經切斷直後ノ新鮮ナル癱瘓皮膚ノ免疫物産生力ニ就テ第1報實驗第1ノ成績ヲ參考ニ供セリ。

第1表 神經切斷直後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(6頭平均値)

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」係數
無處置	健常皮膚	7.5	7.8	16.3	1.00
	癩瘼皮膚	7.8	8.9	16.7	1.02
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	15.3	20.7	36.0	2.21
	癩瘼皮膚	17.3	21.7	39.0	2.40
0.85% 食鹽水		7.7	10.0	17.7	1.09

第2表 神經切斷3日後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」係數
無處置	健常皮膚	11.0	11.5	22.5	1.00
	癩瘰皮膚	10.2	12.5	22.7	1.01
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	21.8	28.2	50.0	2.22
	癩瘰皮膚	21.3	27.7	49.0	2.18
0.85% 食鹽水		11.2	13.5	24.7	1.09

第3表 神經切斷7日後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オプソニン」係數	
無處置	健常皮膚	10.0	11.2	21.2	1.00
	癩瘰皮膚	9.0	10.3	19.3	0.91
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	23.0	31.0	54.0	2.54
	癩瘰皮膚	20.8	27.5	48.3	2.28
0.85% 食鹽水	9.8	12.9	22.7	1.07	

第4表 神經切斷14日後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」係數
無處置	健常皮膚	9.5	11.5	21.0	1.00
	癩瘓皮膚	8.8	11.2	19.0	0.90
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	21.3	28.0	49.3	2.35
	癩瘓皮膚	15.2	19.5	34.7	1.65
0.85% 食鹽水		11.0	13.5	24.5	1.17

第5表 神經切斷21日後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液		喰	菌	子	「オプソニン」係數
無處置	健常皮膚	7.0	7.8	14.8	1.00
	癰瘡皮膚	5.8	6.5	12.3	0.83
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	15.2	17.5	33.7	2.21
	癰瘡皮膚	10.0	10.7	20.7	1.39
0.85% 食鹽水		9.8	11.4	21.2	1.43

第6表 神經切斷23日後ノ癱瘓皮膚ニ於ケル

「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル局所

皮内「オプソニン」ノ産生

(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オプソニン」係數	
無處置	健常皮膚	9.0	10.0	19.0	1.00
	癩瘓皮膚	7.8	9.0	16.8	0.88
「コクチゲン」軟膏貼用	健常皮膚	21.0	26.5	47.5	2.51
	癩瘓皮膚	12.5	14.7	27.2	1.43
0.85% 食鹽水	11.2	13.1	24.3	1.28	

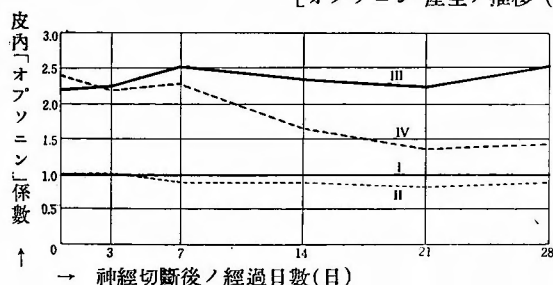
第7表 神経 (D₉—L₃) 切斷後ノ經過日數ニ依ル癱瘓皮膚内ニ於ケル「コクチゲン」產生ノ増減

可檢皮膚壓出液		直 後	3 日 後	7 日 後	14 日 後	21 日 後	28 日 後
無 處 置	健常皮膚	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	癱瘓皮膚	1.02	1.01	0.91	0.90	0.83	0.88
	比 較	+0.02	+0.01	-0.09	-0.10	-0.17	-0.12
「コクチゲン」 軟 膏 貼 用	健常皮膚	2.21	2.22	2.54	2.25	2.21	2.51
	癱瘓皮膚	2.40	2.18	2.28	1.65	1.39	1.43
	比 較	+0.19	-0.04	-0.26	-0.70	-0.82	-1.08
0.85% 食 鹽 水		1.09	1.09	1.07	1.17	1.43	1.28

第8表 神経 (D₉—L₃) 切斷後ノ經過日數ニ依ル癱瘓皮膚ノ「厚サ」及「皮膚溫」ノ推移

		直 後	3 日 後	7 日 後	14 日 後	21 日 後	28 日 後
健常皮膚	「厚サ」(耗)	1.05	0.95	1.00	1.11	1.18	1.18
	皮膚溫(C)	36.0°	36.7°	36.3°	36.5°	36.9°	36.9°
癱瘓皮膚	「厚サ」(耗)	1.05	0.95	0.92	1.01	0.98	1.01
	皮膚溫(C)	36.4°	36.8°	36.2°	36.2°	36.5°	36.5°
比 較	「厚サ」(耗)	0	0	-0.08	-0.10	-0.20	-0.17
	皮膚溫(C)	+0.4°	+0.1°	-0.1°	-0.3°	-0.4°	-0.4°

- 1) 「直後」群ハ6頭平均値デ他ノ群ハ凡テ3頭平均値
- 2) 「直後」群ノ皮膚溫ハ神經切斷後24時間目ノ測定
- 3) +, -ハ癱瘓皮膚ノ溫度ノ上昇及ビ下降, 厚サノ減退ヲ示ス

第1圖 神経 (D₉—L₃) 切斷後ノ經過日數ニ依ル癱瘓皮膚内ニ於ケル「コクチゲン」產生ノ推移 (第7表参照)

- I = 無處置健常皮膚内ノ「コクチゲン」
 II = 無處置癱瘓皮膚内ノ「コクチゲン」
 III = 「コクチゲン」軟膏貼用健常皮膚内ノ「コクチゲン」
 IV = 「コクチゲン」軟膏貼用癱瘓皮膚内ノ「コクチゲン」

所見及ビ考察

1) 癱瘓皮膚面ニ於テ術後3, 4週間ヲ經過セル試獸2, 3頭ニ脱毛シ易キモノヲ認メタル他, 特ニ毛髮ノ光澤, 發育ニ著變ヲ認メザリキ。剃毛後癱瘓皮膚ヲ檢スルニ, 癱瘓後ノ日數ヲ經過セルモノハ韌皮様ニシテ光澤ニ乏シキ感アリ, 觸診スルニ癱瘓皮膚ハ健常皮膚ニ比シ稍々低温且ツ柔軟ニ感じ, 且ツ菲薄トナリタリ。皮下組織及ビ筋肉モ亦タ羸瘦セリ。是等ノ所見ハ術後7日目ヨリ漸次著明トナルヲ認メタリ。

2) 皮膚溫ハ皮膚ニ囊狀ノ黻襞ヲ作り, ソノ裡ニ檢溫器ヲ挿入シテ測定セリ(細密ナル熱電流計ヲ使用シ得ザリシヲ遺憾トス)(第8表)。即チ癱瘓皮膚ノ溫度ハ神經切斷後3日目迄ハ上昇ノ傾向ヲ示シ, 爾後次第ニ下降シ, 21日後ニ於テ平均 0.4°C ノ低下ヲ示セリ。

3) 痲痺皮膚ハ術後7日目ヨリ次第ニ菲薄トナリ、21日目ニハ健常皮膚ニ比シ0.2耗ノ減少ヲ呈セリ。皮膚ノ厚サガ減少スルハ痲痺側腹壁全層ガ彈力ヲ失ヒテ膨出スルニヨリ、皮膚ガ伸展サレ菲薄化スル因子アルナランモ、尙ホ神經性榮養障礙ヲ主タル原因ト考ヘザルベカラズ。

4) 如上ノ痲痺皮膚ノ所見、皮膚溫ノ低下、皮膚ノ菲薄化等ノ所見ニヨリ、皮膚モ亦タ痲痺榮養障礙ニ陥ルコトヲ推定シ得ルモ、皮膚ノ榮養障礙ノ最モ著明ナル徴候ハ褥瘡及ビ潰瘍ノ發生ナリ。

5) 褥瘡及ビ潰瘍ノ發生ニ就テハ神經切斷後28日以内ニ既ニ發生セルガ如キモノ1例ヲモ見ズ。痲痺部位ガ背面ナルヲ以テ試獸ノ跪坐セル常態ニ於テハ壓抵ヲ蒙リ褥瘡ヲ誘發スルガ如キ條件ヲ缺クニヨルト思ハル。本實驗ニ供セシ試獸ハ手術後28日迄生存セシメタルノミナルヲ以テ1例ノ潰瘍發生例ヲモ見ザリシガ、3ヶ月以上生存セシメタル痲痺動物約20頭中早キハ1ヶ月半後、晚キハ3ヶ月後痲痺皮膚ニ潰瘍ヲ發生セルモノ4頭ヲ認メタリ。ソノ初發生部ハ第XII 肋骨遊離端若クバ試獸跪坐時腹壁皮下ニ介入シ來ル膝關節部ニヨリ内方ヨリ壓抵セラルル皮膚部ナリキ。

6) 第7表ニ就テ見ルニ、神經切斷後3日後ニテハ「 L オブソニン」力ハ痲痺皮膚ト健常皮膚トノ間ニ差違ヲ認メ難ク、7日後ニ於テハ稍々明確ナル「 L オブソニン」力ノ減少ヲ認メ得。「 L オブソニン」係數ニ於テ兩者間ノ差隔ハ神經切斷後ノ經過日數ト共ニ擴大シ、神經切斷28日後ニ於テハ免疫元軟膏貼用痲痺皮膚ノ「 L オブソニン」係數ハ1.43ニ減退セリ。即チ $2.51 : 1.43 = 100 : 56.9(\%)$ ニシテ痲痺皮膚ノ「 L オブソニン」產生力ハ殆ど半減セリ。然シナガラ無處置ノ健常皮膚ニ比シテハ免疫元軟膏貼用痲痺皮膚ノ「 L オブソニン」係數ハ1.43ノ高位ヲ示シ、免疫產生機能ヲ全ク喪失セルニアラズシテ、ソノ機能が甚ダ低下セルコトヲ示セリ。

無處置ノ痲痺皮膚ニ於テモ神經切斷後ノ時日ノ經過ト共ニ「 L オブソニン」力遞減ノ傾向ヲ示セリ。

7) 以上ノ如ク痲痺皮膚ノ痲痺後ノ經過日數ト共ニ著明ニ觀察シ得タル榮養障礙ノ所見ノ程度ト局所皮内「 L オブソニン」產生力ノ減退ノ程度トハ概ネ並行スルヲ認ム。

此ノ事實ハ局所皮内「 L オブソニン」產生ハ局所皮膚ノ組織細胞ノ生活力ニ並行スルコトヲ示スモノナリ。

尙ホ神經切斷直後成績ニ於テ痲痺皮膚ノ免疫產生機能ガ上昇シアルニ拘ラズ、7日後ニ於テ既ニ著明ナル機能減退ヲ呈セル點ニ就テハ、大澤助教授ハ第3腰椎ノ高サヨリ第2 薦骨椎ノ高サ迄脊髓神經後根ヲ切斷シ兩側下肢ノ流血量ヲ計測シタルニ、切斷直後ニテハ切斷側下肢ノ流血量ノ増加ヲ認メタルモ、第2日目以後ハ切斷側下肢ノ流血量ノ減少ヲ來タセルヲ報告シ、又飯島氏ハ神經並ビニ腱切斷ニ於テ筋肉萎縮ヲ組織學的ニ檢索シタルニ術後3日目は早クモ筋萎縮ノ徴ヲ認メタリト報告セリ。余ノ實驗ニ於ケル3日後成績ノ免疫產生機能減退ヲ示セ

ルハ上記2氏ノ實驗結果ト殆ンド全ク一致スルモノナリ。

結 論

1) 末梢混合神經幹 (D_9-L_3) 切斷ニヨル痲痺皮膚ハ時日ノ經過ニ從ヒ局所皮内 γ オプソン γ 產生モ遞減シ、28日後ニ於テハ痲痺皮膚ハ健常皮膚ニ比シ $1.43:2.51=56.9:100$ ノ割合ニテ、 γ オプソン γ 係數ハ殆ド半減セリ。

2) 痲痺皮膚ノ局所皮内 γ オプソン γ 產生ノ減退ハ皮膚ノ痲痺榮養障礙ノ所見、即チ細胞生活機能ノ減退ト概ネ並行スルモノナリ。コノ事實ハ局所皮内免疫產生ハ局所皮膚細胞ノ生活機能ニヨリテ生産セラル、コトヲ證スルモノナリ。

3) 末梢混合神經 (D_9-L_3) 切斷配下皮膚ニ於テ、直後ニ發現シタル細胞機能ノ正常以上ノ昂進(即チ特殊 γ オプソン γ 產生ノ增強)ハ一過性ニシテ神經切斷後第3日ニテハ此ノ增強ハ低下シテ健常皮膚ノ作用以下トナリタリ(第7表及ビ第1圖曲線Ⅳ)。此ノ時期ニ於テハ局所皮膚ノ溫度ハ猶ホ且ツ正常以上ニ $+0.1^\circ\text{C}$ ダケノ上昇アリ、又皮膚ノ榮養障礙ニ原因スル變化(皮膚ノ厚サノ減少)モ立證セラレザルナリ(第8表)。

即チ局所ノ血流ガ猶ホ未ダ正常以上ニ增強セラレ居ル時期ナルニモ拘ラズ組織細胞ノ生活機能ハ既ニ正常以下ニ迄減退セルコトガ立證セラレタリ。是レ即チ細胞機能ノ調節上迷走神經ニ對シテ阻止的ニ作用シ居ル交感神經ノ遮斷セラレタルコトニヨツテ、調節ヲ失ヒテ一過性ニ正常以上ニ增強セラレタル細胞機能中抗體產生能力ハ早く既ニ他ノ機能ニ先ンジテ低落スルモノタルコトヲ教フル所見ナリ。

4) 以上ノ事實ニ據リテモ亦タ神經切斷ニヨリテ發生シタル配下皮膚ノ血流ノ旺盛・溫度上昇等ガ原因トナリテ、而シテ後ニ局所皮内 γ オプソン γ 產生ガ正常以上ニ增強シタルモノニアラズシテ、細胞機能ノ昂進ガ原因トナリテ γ オプソン γ ノ增強ヲ來シ、同様ニ血行ノ旺盛ヲモ誘致セルモノタルコトヲ首肯シ得可シ(血流ノ旺盛ニ向ツテ必要ナル細胞機能ノ充進程度ヨリモ免疫ノ獲得ニ向ツテ必要ナル細胞機能充進程度ノ方が大ナリ)。

第3報 痲痺榮養障礙ニ陷レル皮膚ニ依ル 經皮全身免疫ニ就テ

緒 言

本研究ノ第2報ニ於テハ末梢混合神經幹 (D_9-L_3) 切斷後3日目ヨリ配下皮膚ノ γ オプソン γ 產生能力ハ低下シ、28日後ニテハ配下痲痺皮膚ハ神經性榮養障礙ヲモ來シ、局所皮内 γ オプソン γ 產生力ハ $2.51:1.43=100:57$ ノ比ニ於テ減弱スルヲ認メタリ。

本報告ニ於テハ此際經皮全身免疫ノ發生ハ如何ナル影響ヲ蒙ルカヲ實驗結果ニ問ハント欲ス。

實驗材料

- 1) 實驗動物 體重2疋餘ノ白色雄家兎ヲ使用シ、個々別々ニ飼育セリ。
- 2) 免疫元軟膏 3度目黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 軟膏ヲ自ラ調製シテ使用セリ。
- 3) 可檢血清 家兎ノ耳翼靜脈ヨリ毎検査日午前中空腹時ニ約1疋ヲ採血シ、約2時間室溫ニ放置セル後遠心シテ血清ヲ分離セリ。
- 4) 喰菌作用検査用白血球液 滅菌中性肉汁約10疋ヲ體重350瓦内外ノ雄海豚ノ腹腔中ニ注入シ、5時間後硝子毛細管ニテ腹腔ヲ穿刺シ、流出シ來ル腹水ヲ其ノ儘使用セリ。
- 5) 喰菌作用検査用葡萄狀球菌液 $1\frac{1}{2}$ 度目(約0.00105疋)黃色葡萄狀球菌液ヲ作り、氷室ニ保存シ置キ、毎回ソノ少量ヲ取出シテ使用セリ。

實驗第1 痲痺榮養障礙ニ陥レル皮膚ヲ經テノ軟膏法全身免疫ニ就テ

實驗方法

試獸8頭ヲ同一日(5/VI, 1936)ニ一齊ニ偏側脊髓神經第 IX 胸髓神經乃至第 III 腰髓神經(D_9 — L_3)7本連續切斷シテ28日後、中途斃死及ビ化膿竈形成ノ各1頭ヲ除キ、手術創ノ第1期癒合ヲ營ミ、褥瘡、潰瘍、化膿竈等ヲ有セズ、且ツ痲痺領域ノ充分廣汎ニシテ既ニ皮膚ノ萎縮菲薄トナレル6頭ヲ、免疫處置前血清 L オプソニン r ノ多寡及ビ一般榮養狀態ヲ參酌シテ條件ノ均等ナル2群ニ分テリ。

第1群(痲痺群)ハ痲痺側痲痺皮膚ヲ剃毛シ、第2群(健常群)ハ健常側皮膚ヲ剃毛シ、兩群共石油 L ベンデン r ヲ浸シタル綿紗ニテ皮膚面ヲ清拭シ、6 cm ×6.5 cm ノ皮膚面ニ4 cm ノ L コクチゲン r 軟膏ヲ10分間擦入シ、 L セロファン r 紙ニテ被ヒ、絆創膏ニテ固定シテ繃帶ヲ施セリ。

カハル免疫處置ハ同日一齊ニ行ヒ、5日後軟膏ノ残りヲ皮膚ノ表面ヨリ石油 L ベンデン r ヲ以テ清拭セリ。

免疫處置後5日、7日、10日、14日及ビ21日目ニ採血シ、血清ヲ遠心分離シテ、ソノ血清中ニ含有セラル、 L オプソニン r 量ヲ第1報記載ノ如ク Wright 氏法ニ準ジテ測定セリ。

此際血清ヲ添加セザル即チ0.85%食鹽水ノミノ場合ノ喰菌子數ヲ基準(1.0)トナシテ血清ノ L オプソニン r 係數ヲ得タリ。

皮膚ニ貼用シタル L コクチゲン r 軟膏ハ一般ニ24時間後清拭スルヲ常トス。然シ本實驗ニ於テハ痲痺榮養障礙ニ陥レル皮膚ハ健常皮膚ト異リ免疫元ヲ吸收スル能力ガ減弱シ、吸收緩慢ナルベク、從ツテ24時間貼用ニテハ充分吸收シ得ザルヤヲ豫想シテ、軟膏貼用時間ヲ特ニ延長シテ5日間トセリ。從ツテ健常皮膚ハ勿論、痲痺皮膚ト雖モ軟膏清拭時ニ於テハ健常群モ痲痺群モ共ニ僅少ナル軟膏ノ残りガ皮膚面ニ膠着セルノミナリキ。

實驗成績

實驗結果ハ第1表ヨリ第6表ニ示サレタリ。

第1表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏

貼用前血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	3.1	4.5	7.6	0.16
健常群	3.2	4.5	7.7	0.17
0.85%食鹽水	17.0	29.6	46.6	1.00

第2表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用後

第5日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	4.9	6.6	11.5	0.24
健常群	6.2	10.2	16.4	0.34
0.85%食鹽水	19.0	28.6	47.6	1.00

第3表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用後

第7日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	4.7	6.6	11.3	0.27
健常群	7.6	10.7	18.3	0.44
0.85%食鹽水	16.6	25.3	42.9	1.00

第4表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用後

第10日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	7.0	10.2	17.2	0.29
健常群	18.3	27.1	45.4	0.78
0.85%食鹽水	25.6	33.6	59.2	1.00

第5表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用後

第14日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	5.7	7.4	13.1	0.26
健常群	8.8	13.2	22.0	0.44
0.85%食鹽水	20.0	30.0	50.0	1.00

第6表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用後

第21日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	4.4	5.7	10.1	0.24
健常群	6.6	8.6	15.2	0.36
0.85%食鹽水	17.6	24.6	42.2	1.00

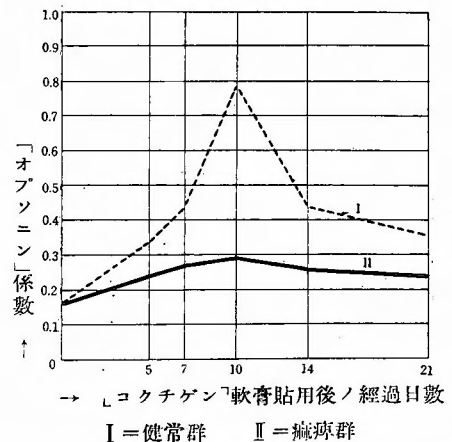
「オブソニン」產生ノ推移ハ第7表及ビ第1圖ニ一括セラレタリ。

第7表 黄・葡・ γ -コクチゲン γ 軟膏貼用ニヨル

血中「オブソニン」ノ消長 (3頭平均値)

経過日數	前	第5日	第7日	第10日	第14日	第21日
痲痺群	0.16	0.24 (1.50)	0.27 (1.68)	0.29 (1.81)	0.26 (1.62)	0.24 (1.50)
健常群	0.17	0.34 (2.00)	0.44 (2.58)	0.78 (4.58)	0.44 (2.58)	0.36 (2.12)

(括弧内ハ前血清ノ「オブソニン」ニ對スル増加率)

第1圖 痲痺榮養障礙ニ陥レル皮膚ヲ經テノ
血中「オブソニン」產生ノ消長 (第7表參照)

本實驗ノ最終回ノ可檢血清採取後(神經切斷後7週間ヲ経過ス)試獸ヲ屠殺シ痲痺皮膚ト健常皮膚トヲ對稱的部位ヨリ切除シ來リテ、ソノ厚サヲ計測比較セリ。ソノ結果ハ第8表ニ記上セラレタリ。

第8表 神經 (D₉—I₃) 切斷7週間後ノ

痲痺皮膚ノ菲薄化ニ就テ

實驗動物 (番號)	健康皮 膚ノ厚 サ(耗)	癰瘡皮 膚ノ厚 サ(耗)	差 (耗) (減)	
免疫元 軟膏ハ	82	1.35	1.00	-0.35(褥瘡性潰瘍)
健康皮 膚面ヘ	86	0.95	0.70	-0.25
	90	0.75	0.55	-0.20
免疫元 軟膏ハ	83	1.30	1.05	-0.25
癰瘡皮 膚面ヘ	85	0.80	0.70	-0.10
	87	1.10	0.85	-0.25
平 均	1.04	0.81	-0.23	

ト同様10日目ニ最大値ニ達セルモ前血清ノ1.81倍ノ増強ヲ呈セルニ過ギズ。健常群ト痲痺群トノ10日目ニ於ケル最大產生血中「オプソニン」量ノ比ハ 4.58 : 1.81 = 100 : 39.5 ニシテ、痲痺群ハ健常群ノ39.5%ニ過ギズ。

3) 背部皮膚ノ厚サハ試獸ニヨリ個體差強ク、從ツテ皮膚ノ菲薄化モ亦タ個體ニヨリ差違アルモ、6頭共ニ痲痺皮膚ハ菲薄トナリ、特ニ1頭ニ於テハ拇指頭大ノ褥瘡性潰瘍ヲ示シタリ。コレハ軟膏貼用時ヨリ3週間後ノ痲痺皮膚所見ナリ。

4) 以上ノ如キ顯著ノ差別ハ何ニ由ツテ來リシヤ。痲痺皮膚ハ軟膏中ヨリ免疫元ヲ全身性ニ吸收スル作用、局所皮内ニ攝取スル作用共ニ何レモ健常皮膚ヨリモ小ナルカ、或ハ痲痺皮膚内ニ攝取セラレタル抗原ハ痲痺細胞内ニ於テ消化セラレ難ク、從ツテ抗體ヲ產生スル量ガ小ナルニヨルカ。何レニシテモ兩者ノ差ガ顯著ナリ。

5) 經皮性全身免疫(血中抗體)ノ獲得ニ向ツテハ局所皮膚細胞ノ生理機能ガ、健常ナルベキコトヲ絶対必要條件ト爲スモノニシテ、炎衝ヲ起スガ如キ刺激性物質ノ作用(第2報)、或ハ局所皮膚神經支配ノ變調、遮斷等ハ免疫ノ發生ヲ阻害スルモノナリ。

6) 換言スレバ經皮全身免疫ノ發生ニ向ツテハ皮膚ハ單ニ免疫元ヲ透過セシムル動物膜ニ過ギザルカノ如キ受働的(純物理的)ノ役目ヲ演ズルモノニ非ズシテ主働的ニ Chemotaxis ニヨリテ免疫元ヲ(細胞原形質中ヘ)攝取シ或ハ(細胞間隙ノ淋巴液ヘ)吸收スルノ作用ヲ營ムコトニ於テ純正生物學的機能ヲ發揮スルコトヲ要スルモノナリ。此故ニ此等ノ機能ヲ神經切斷ニヨリテ痲痺セシムル時ハ全身免疫ノ發生ハ大墜落ヲ來スモノナリ。

實驗第2 痲痺營養障礙ノ軟膏法全身免疫獲得ニ及ボス影響ノ決定——

「オプソニン」ノ血中動員能力

曩ニ小津氏ガ局所皮膚免疫操作ニ續發スル血中「オプソニン」力ノ増強ハ動物ノ眞個ニ獲得セル全身免疫程度ヲ標示スルモノニ非ズ、免疫獲得程度ノ決定ニハ血清中ノ特殊抗體量(「オプソニン」)ガ正常値或ハソレニ近ク迄低下シタル時期ニ於テ、微量ノ同名菌體ヲ全身性(血中)

所見及ビ考察

1) 健常皮膚ニ免疫元軟膏ヲ貼用セラレタル試獸ニテハ、血中「オプソニン」ノ發現顯著ニシテ10日目ニ最大トナリ、前血清ノ實ニ4.58倍ニ増強シ、21日目は於テモ尙ホ前血清ノ2倍ノ増強ヲ保持セリ。

2) 之ニ反シ痲痺營養障礙ニ陥レル皮膚ニ軟膏ヲ貼用セラレタル試獸ニテハ、血中「オプソニン」ノ發生ハ甚ダ小ニシテ、前者

ニ注射シ、ソレニ反應シテ血中ニ動員サレ來リタル抗體ノ量ヲ測定スルヲ要ス。カハル時ニ於ケル同名菌體ノ血中侵入ニ對スル特殊抗體ノ動員力コソ實際獲得セラレタル自働免疫程度ヲ表現スルモノト爲シ、『全身性特殊自働免疫ノ程度ノ數量的精密比較法』ヲ提唱セリ(同氏、經皮全身免疫ノ實驗的研究、第9報、日本外科寶函、第12卷、第6號參照)。

實驗第1ニ於テハ皮膚ノ痲痺榮養障礙ガ軟膏法全身免疫ノ發生ヲ重大ニ阻害スルコトガ示サレタルモ、未ダ榮養障礙ガ軟膏法全身免疫獲得ニ及ボス影響ノ程度ヲ決定セルモノニ非ズ。

此故ニ小津氏ノ方法ニ從ヒ實驗第1ニ示サレタル如キ試獸ノ免疫獲得程度ヲ決定的ニ比較セント欲ス。

實 驗 方 法

實驗第1ニ使用セル試獸ヲソノ儘引續キ使用スルヲ至當トスルモ、ソノ1頭ニ褥瘡性潰瘍ヲ來シタルガ故ニ試獸ヲ更新シテ實驗ヲ開始セリ。

即チ健常家兎3頭宛3群ヲ用意シ、第1群(痲痺群)3頭(家兎番號145, 148及ビ149)ハ前處置トシテ偏側第IX 胸髓神經ヨリ第III 腰髓神經迄7本ノ脊髓神經ヲ連續切斷シ(9/X, 1936)、術後28日ヲ經テ痲痺側背部皮膚ニ6糎×6.5糎ノ矩形ヲ記錄シ、コノ皮膚面ニ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏4瓦ヲ10分間擦入シ、「セロファン」紙被覆、絆創膏固定、更ニ繃帶セル後、48時間後ニ石油「ベンデン」ニテ軟膏ヲ清拭セリ。

第2群(健常群)ハ豫備試驗ニテ痲痺群ノ健常血清(前血清)ノ「オプソニン」力ト略々均等ナル家兎3頭ヲ選定シ(家兎番號160, 161及ビ164)、免疫處置ハ健常皮膚ニ向ツテ第1群ト同様ニ且ツ同日ニ操作セリ(6/XI, 1936)。

兩群共免疫處置前ノ血清ノ含有「オプソニン」及ビ免疫處置後3日、5日、7日、14日、21日、28日及ビ35日目ニ採血シ、ソノ血清中ノ「オプソニン」量ヲ測定シ前血清ノ「オプソニン」量ノ近似スル迄低下セル35日目(35日目血清ハ前血清ノ「オプソニン」量ヨリ可成リ高價ナルモ褥瘡性潰瘍ノ發生ヲ恐レテ實驗ニ着手セリ)ニ3度目同名菌液0.1坵(豫備實驗ニテ0.1坵ヲ適量ト認メタリ)ヲ兩群共ニ一齊ニ靜脈内ニ注射セリ。

尙ホコノ際全ク免疫の前處置無キ健常家兎3頭(家兎番號180, 181及ビ182)ニモ同様ニ同名菌液0.1坵ヲ靜脈内ニ注射シテ前2群ノ對照トセリ(第3群)。

微量ノ同名菌體ヲ靜脈内ニ侵入セシメタル後2日、4日、7日、10日、13日及ビ16日目ニ3群共ニ午前中空腹時約1坵宛採血シ、ソノ血清中ノ含有「オプソニン」量ヲ前實驗ト同様ニ測定セリ。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第9表ヨリ第22表迄ニ記上セラレ、第23表及ビ第2圖ニ一括セラレタリ。

第9表 免疫處置前血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	4.5	5.3	9.8	0.28
健常群	3.6	5.3	8.9	0.25
0.85%食鹽水	15.3	20.0	35.3	1.00

第11表 免疫處置後第7日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	7.2	8.2	15.4	0.36
健常群	9.4	11.3	20.7	0.49
0.85%食鹽水	17.0	25.5	42.5	1.00

第13表 免疫處置後第14日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	7.6	8.8	16.4	0.46
健常群	10.5	14.2	24.7	0.69
0.85%食鹽水	14.5	21.0	35.5	1.00

第15表 免疫處置後第28日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	4.5	7.5	12.0	0.38
健常群	5.3	8.4	13.7	0.44
0.85%食鹽水	14.0	17.0	31.0	1.00

第17表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第2日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	7.2	11.3	18.5	0.44
健常群	9.9	13.0	22.9	0.55
無處置群	6.3	7.5	13.8	0.33
0.85%食鹽水	18.6	23.0	41.6	1.00

第19表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第7日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	9.3	11.3	20.6	0.73
健常群	14.5	21.0	35.5	1.26
無處置群	6.6	8.8	15.4	0.55
0.85%食鹽水	11.5	16.5	28.0	1.00

第10表 免疫處置後第5日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	5.1	7.3	12.4	0.40
健常群	6.4	8.6	15.0	0.49
0.85%食鹽水	13.0	17.5	30.5	1.00

第12表 免疫處置後第10日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	11.9	16.6	28.5	0.69
健常群	16.9	23.4	40.3	0.98
0.85%食鹽水	17.0	24.0	41.0	1.00

第14表 免疫處置後第21日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	5.3	5.5	10.8	0.33
健常群	7.8	10.6	18.5	0.56
0.85%食鹽水	15.0	18.0	33.0	1.00

第16表 免疫處置後第35日目血清ノ催喰菌作用
(黃色葡萄狀球菌液0.1㏄靜脈内注射前血清)

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	3.4	3.6	7.0	0.30
健常群	3.6	4.2	7.8	0.33
無處置群	3.2	3.5	6.7	0.29
0.85%食鹽水	10.0	13.0	23.0	1.00

第18表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第4日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	5.6	8.2	13.8	0.46
健常群	4.8	6.4	11.2	0.37
無處置群	3.8	4.2	8.0	0.26
0.85%食鹽水	13.0	17.0	30.0	1.00

第20表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第10日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	レオプソニ ン係數
痲痺群	5.6	6.6	12.2	0.61
健常群	7.0	9.2	16.2	0.81
無處置群	5.8	7.0	12.8	0.64
0.85%食鹽水	9.0	11.0	20.0	1.00

第21表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第13日目血清ノ催喰菌作用

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	3.7	4.8	8.5	0.38
健常群	4.2	6.0	10.2	0.45
無處置群	2.6	3.5	6.1	0.27
0.85%食鹽水	10.0	12.0	22.0	1.00

第22表 免疫處置後第35日目＝黃色葡萄狀球菌液
0.1㏄靜脈内注射後第16日目血清ノ催喰菌作用

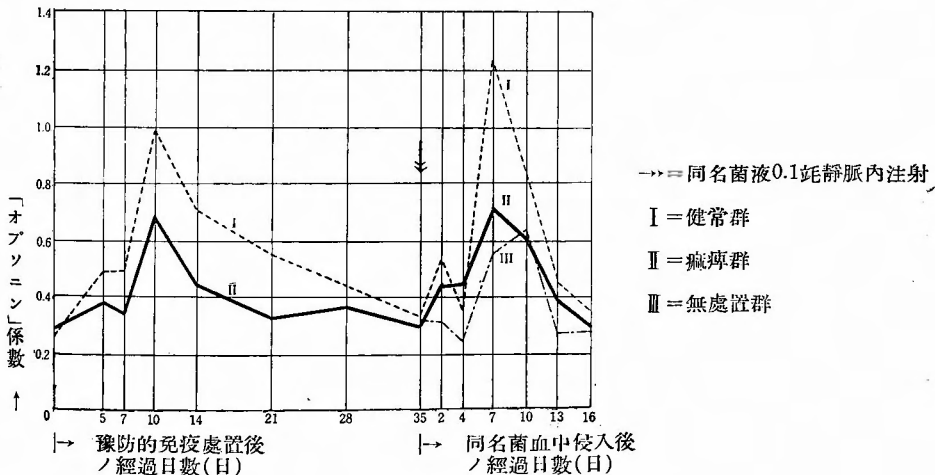
可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	5.6	7.0	12.6	0.31
健常群	6.5	7.5	14.0	0.35
無處置群	4.6	6.2	10.8	0.27
0.85%食鹽水	18.0	22.0	40.0	1.00

第23表 全身免疫(血中特殊「オブソニン」)ノ獲得ニ對スル痲痺營養障礙
皮膚免疫ト健常皮膚免疫トノ比較

検査 試獸群	豫防的免疫處置前ノ平均體重(瓦)	前血清	豫防的免疫處置＝依ル血中「オブソニン」ノ消長							豫防的免疫處置後ニ於ケル平均體重(瓦)	免疫處置後35日目＝同名菌液0.1㏄靜脈内注射	同名菌血中侵入後血中＝動員セラレタル「オブソニン」						同名菌血中侵入後ニ於ケル平均體重(瓦)
			5日	7日	10日	14日	21日	28日	35日			2日	4日	7日	10日	13日	16日	
痲痺群	2416	0.28	0.40	0.36	0.69 (2.46)	0.46	0.33	0.38	0.30	2176		0.44	0.46	0.73 (2.61)	0.61	0.38	0.31	2276
健常群	2413	0.25	0.49	0.49	0.98 (3.92)	0.69	0.56	0.44	0.33	2220		0.55	0.37	1.26 (5.04)	0.81	0.45	0.35	2223
無處置群	2130	0.33	—	—	—	—	—	—	—	—		0.33	0.26	0.55	0.64 (1.88)	0.27	0.27	2130

括弧内ノ數字ハ前血清ノ「オブソニン」ニ對スル増加率

第2圖 全身免疫(血中特殊「オブソニン」)ノ獲得ニ對スル痲痺營養障礙
皮膚免疫ト健常皮膚免疫トノ比較(第23表參照)



所見及ビ考察

以上ノ實驗成績ニヨリテ下ノ事項ヲ首肯シ得ベシ。

1) 豫防的免疫處置(軟膏免疫法)ニ續發シテ血中ニ增強セラレタル「オブソニン」量ノ消長ハ實驗第1ト軌ヲ一ニシ最大「オブソニン」値ハ何レモ10日目ニ產生セラレ、前血清ニ對スル產

生率ハ痲痺群ニテハ2.46ナルニ對シ健常群ニテハ3.92ニシテ、即チ $2.46:3.92=62.7:100$ ナリ。即チ局所免疫皮膚ガ混合神經 (D_9-L_3) 切斷ニヨリ痲痺ニ陥リタル結果トシテ、血中產生抗體量 (全身免疫獲得程度) ハ健常皮膚局所免疫ノ全身免疫獲得程度ヨリモ37.3%ダケ減弱セリ。

2) 豫防的免疫處置後35日目ニ同名菌體ヲ血中ニ侵入センメタルニ、何レノ群モ第7日目ニ最大「オプソニン」係數ヲ血中ニ生産シタリ。其ノ比ハ 痲痺群:健常群= $2.61:5.04=51.7:100$ ニシテ、全身免疫獲得程度ノ損失ハ48.3%ナリ。是レ即チ痲痺皮膚局所免疫ト健常皮膚局所免疫トガ全身免疫發生ニ及ボス決定的ノ差別ナリ。

3) 何等ノ豫防法ヲ施サレザリシ健常試獸ニアリテモ 黃色葡萄狀球菌液ノ同一量ガ血中ニ注射セラレタル時1.88ノ「オプソニン」係數ノ上昇ヲ示シタリ。故ニ豫防的軟膏免疫ノ眞ノ效果ハ下ノ如キ値ニテ表示セラルベシ。

痲痺皮膚局所免疫試獸ニテハ $2.61-1.88=0.73$

健常皮膚局所免疫試獸ニテハ $5.04-1.88=3.16$

即チ兩者ノ比ハ $0.73:3.16=23:100$ トナル。

4) 痲痺皮膚面ニ免疫元軟膏ヲ塗擦貼用シテ以テ經皮全身免疫ヲ企テタルコトノ損失ハ健常皮膚面ニ同一免疫操作ヲ施シテ以テ達成シ得ル全身免疫獲得程度ノ77%ナリ。

5) 此ノ如キ顯著ノ損失ハ實ニ軟膏貼用局所皮膚ハ神經 (D_9-L_3) 切斷ニヨリテ痲痺シ居タリシコトニ歸スルモノナリ。以テ經皮全身免疫ナルモノハ 免疫元ガ單ニ局所皮膚ヲ透過シテ全身性ニ吸收セラル、コトニ由リテ發生スルモノニ非ズシテ 局所皮膚ノ健常ナル生理作用ガ如何ニ重要ナルモノナルカラ知ルニ足ルベシ。

結 論

1) 皮膚ノ一局所ニ免疫元軟膏ヲ貼用スルコトニヨリテ全身性ノ免疫ガ獲得セラル、ニ當リ、免疫元軟膏貼用局所皮膚ガ之レヲ支配スル脊髓神經 (D_9-L_3) ノ切斷ニヨリテ完全ニ痲痺ニ陥リ居ル時ハ、健常皮膚局所ニ免疫元軟膏ヲ貼用シタリシ場合ニ比シ、全身免疫ノ發生 (血中特殊「オプソニン」ノ產生) ハ顯著ニ小ナルモノナリ。

2) 數ヲ以テ這般ノ關係ヲ表示スレバ免疫元軟膏貼用後10日目ニ於ケル血中產生最大「オプソニン」係數ハ

經痲痺皮膚免疫ニテハ.....1.81	} (實驗第1) 或ハ2.46	} (實驗第2)
經健常皮膚免疫ニテハ.....4.58	3.92	

ナリキ。

3) 軟膏貼用ニ續發スル血中產生「オプソニン」ガ經過日數ノ進ムト共ニ遞減シテ35日目は於テ殆ンド免疫前ノ正常係數ニ復歸シタル時ニ於テ微量ノ同名菌ヲ血中ニ侵入センメテ以テ『抗體ノ血中動員力』ヲ檢シタルニ

經癱瘓皮膚免疫ニテハ0.73

經健常皮膚免疫ニテハ3.16

ニシテ、 $0.73 : 3.16 = 23 : 100$ 卽チ血中ニ產生スベキ「オプソン」量ノ77%ハ經癱瘓皮膚免疫動物ニ於テハ發生シ得ザリシモノナリ。

4) 以上ノ立證ニヨリテ經皮性全身免疫ナルモノハ皮膚面ニ貼用セラレタル免疫元ガ單ニ皮膚ヲ透過シテ以テ全身性ニ吸收セラル、ガ爲ニ發生スル次第ノモノニ非ズシテ、免疫元貼用局所皮膚ノ健全ナル生理作用ノ發揮ニ職由スルモノナルコトヲ知ル。

5) 免疫元ヲ貼用セラレタル局所皮膚ハ免疫操作完了(24時間貼附)ノ直後10日目ニ於テ全身性ニ產生セル最大抗體量ノ大部分ヲ供給スルノミニ止ラズシテ、時日ノ經過ト共ニ一旦増強セル抗體ガ正常値ニ復歸シタル場合ニ於ケル既往反應(抗體ノ血中動員反應)ニ際シテモ亦タ血中動員抗體ノ大部分(本實驗第2ニテハ77%)ハ過去ニ於テ免疫セラレタリシ局所皮膚自體ヨリ血中ヘ供給セラル、モノナリ。

6) 以上ノ實驗結果ニヨリ『皮膚』ハ免疫學上ニ新タナル重要ノ地位ヲ占ムルニ至リタルコトヲ首肯セザルベカラズ。新タナル重要ナル地位トハ下ノ如シ。

第1. 皮膚ハ其ノ健全生理作用ノ1ツトシテ其ノ表面ニ貼附セラレタル免疫元ヲ大部分組織細胞中ニ自働ニ攝取(aufspeichern)ス。一小部分ニ於テハ免疫元ガ他働ニ皮膚ヲ透過シ、深部ニ吸收セラレテ全身性(血中)ニ移行スルコトアリ。

第2. 上述ノ機能ニヨリテ皮膚ハ(A)局所性ニ自働免疫ヲ獲得スルノミナラズ、(B)抗體ヲ組織細胞外ヘ分泌シテ以テ血中ニ移行セシム(抗體ノ血中ヘノ供給)。

第3. 免疫操作完了後時日ヲ經過(3—40日以上)シタルガ爲ニ抗體ノ増強ガ最早ヤ立證セラレザル時期ニ及ビテモ、一朝有事ノ際(血中ニ同名菌ノ侵入シタル際)ニ於テ抗體ノ血中動員ヲ爲スニ當リ大部分(過半)ノ抗體ハ豫メ免疫セラレタリシ局所皮膚ニ於テ產生セラレ、次デ血中ヘ供給セラル、モノナリ(既往反應ニ於ケル抗體生産・供給ノ主要ナル母地)。

第4. 局所皮膚ハ上記ノ如キ生理的作用ヲ示スガ故ニ經皮免疫ニ際シテハ諸種内臟乃至局所皮膚以外ノ他ノ重要組織ガ免疫元(細菌毒)ニヨリテ負荷セラル、コトガ極度ニ防止セラル(免疫元ノ示ス副作用ノ輕減)。

7) 經皮全身免疫ニ際シテ免疫元ガ單ニ健常皮膚ヲ透過シテ全身性ニ吸收セラルベキコトヲ唯一ノ目的ト爲スガ如キハ非常ナル謬見ナリ。

第4報 交感神經ヲ遮斷シタル皮膚ヲ經テノ 經皮全身免疫ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報ニテハ腰薦部交感神經節狀索ヲ切除セラレタル側ノ下肢皮膚ノ局所皮内ニ

テハ、軟膏免疫法ニヨル特殊抗体ノ產生ガ健常側ノ皮膚局所ヨリモ、増進スルモノナルコトガ立證セラレタリ。

本研究第3報ニテハ脊髓神經(D₉—L₃)ヲ切斷スルコトニヨリテ全麻痺ニ陥リタル皮膚局所ニ軟膏免疫法ヲ施ス時ハ、ソレニ續發スル血中產生「オプソン」モ、既往反應ニ於ケル特殊「オプソン」ノ血中動員能力モ、何レモ健常局所皮膚ニ軟膏免疫法ヲ施シタル場合ニ比シ顯著ニ小(77%ノ缺損)ナルモノナルコトガ證明セラレタリ。

本報告ニアリテハ交感神經ノ遮斷セラレタル側ノ『局所皮膚ニ免疫元軟膏ヲ貼用スルコトニヨル經皮全身免疫』ハ如何ナル影響ヲ受クルカヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實驗材料

實驗材料ハ第3報ト同様ナリ。

實驗方法

試獸6頭ニ就テ同一日ニ一齊ニ偏側腰薦部交感神經節狀索ヲ切除シ(30/VII, 1936), 翌日コレヲ3頭宛任意ニ甲・乙2群ニ分チ、第1群甲ハ切除側下肢皮膚ニ(切除群), 第2群乙ハ健常側下肢皮膚ニ爾他同一條件ノ下ニ同時同列ニ免疫元軟膏ヲ貼用セリ(健常群)。

手術

空腹時ヲ選ビ、試獸ヲ背位ニ固定シ腹部ヲ剃毛シ、導尿ニヨリ膀胱ヲ空虚トセリ。術野ハ沃度丁幾塗布、次亞硫酸曹達酒精ニテ清拭後、無菌的ニ無麻醉ノ下ニ施行セリ。正中皮切ニテ開腹シ、洞腹的ニ右側ノ腰部交感神經節4個及ビ薦部交感神經節1乃至2個ヲ切除セリ。此ノ際他側ノ交感神經節狀索及ビ血管ノ損傷ヲ最モ注意シテ避ケタリ。腹壁創ハ2層ニ縫合閉鎖セリ。(第1報實驗第2參照)

開腹時間ハ凡ソ15分間ニシテ、コノ手術の侵襲ハ家兎ノ一般狀態ヲ害スルコト尠ク、手術當日ハ食餌ヲ半分位殘スモ翌日ニ至レバ食餌ヲ殘スコト殆ンド無ク、全ク元氣ヲ回復セリ。

手術後ノ反應所見

下肢ノ血管ノ擴張、搏動增強ノ有無ノ檢診ヲ容易ナラシムルタメ、豫メ兩側下肢ノ大腿內側及ビ下腿全般ヲ剃毛セリ。而シテ大腿內側面皮下ヲ走行スル大薔薇動靜脈ノ擴張、搏動、下腿外側面皮下ヲ走行スル小薔薇靜脈ノ擴張、下腿皮下毛細血管網ノ顯現程度ヲ手術效果判定ノ目標トセリ、手術後血管ニ著明ナル反應ノ起ル迄ハ凡ソ1時間ヲ要シタリ。

此ノ際ノ所見ハ家兎第108號ハ最著明ニシテ術側大薔薇動靜脈ハ皮膚面ヨリ太ク紐狀ニ怒脹シ來リ、ソノ搏動ハ肉眼的ニ望見シ得ル迄ニ強大トナリ、又小薔薇靜脈モ著明ニ膨滿シ、皮膚毛細血管網モ亦タ著明トナリ、皮膚ハ一般ニ發赤セリ。

之ニ反シ健側下肢ニ於テハ血管ハ一般ニ術前ヨリモ收縮シ、殆ンド搏動ヲ觸レ得ズ、下腿一般ニ蒼白ニシテ皮膚毛細血管網モ亦タ甚ダ不鮮明トナリ、術側下肢ノ所見ニ對シテ極メテ顯著ノ差ヲ示シタリ(開腹術ニ因ル血壓降下ノ影響)。

家兎第107號及ビ第109號ハ血管ノ擴張、皮下毛細血管網ノ現出顯著ニシテ、舊微動脈ノ搏動ハ強大トナリシモ望見シ得ルニ至ラズ、反應ノ程度ハ第108號ニ比シ小ナリ。

第111號及ビ第112號ニハ輕度ノ反應ヲ認メタルモ、第113號ハ殆ンド反應ヲ示サザリキ。

腰薦部交感神經節狀索切除後24時間ヲ經テ一般狀態ノ回復ヲ待ち、3頭宛任意ニ甲・乙2群ニ分チ、第1群甲(家兎番號第107, 108及ビ109號)ハ切除側下腿ニ、第2群乙(家兎番號第111, 112及ビ113號)ハ健常側下腿ニ、何レモ6種×6.5種ノ矩形ヲ記録シ、コノ皮膚面ニ黃色葡萄狀球菌 Cocktechin 軟膏4瓦ヲ10分間攪擦入シ、 Cserofan 紙被覆、絆創膏固定、更ニ厚キ布ヲ以テ作レル Lubon ヲ穿タシメ、個々別々ニ飼育箱ニ放チ、48時間後軟膏ヲ石油 Lubent ニ浸シタル綿紗ヲ以テ清拭セリ。

軟膏貼用前及ビ軟膏貼用後5日、7日、10日、14日及ビ21日目ニ耳翼緣靜脈ヨリ約1珄採血シ、血清ヲ遠心分離シ、血清ノ含有 Lobsonin 量ヲ第3報所載ノ方法ニヨリテ比較セリ。

實驗成績及ビ考察

實驗結果ハ第1表ヨリ第6表迄ニ示スガ如シ。其ノ總括的所見ハ第7表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用前
血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	4.3	5.2	9.5	0.21
健常群(II. 乙)	4.6	5.3	9.9	0.22
0.85%食鹽水	19.3	26.0	45.3	1.00

第2表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用後
第5日目血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	9.4	12.0	21.4	0.41
健常群(II. 乙)	9.4	11.9	21.3	0.40
0.85%食鹽水	22.0	30.6	52.6	1.00

第3表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用後
第7日目血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	13.7	18.2	31.9	0.50
健常群(II. 乙)	12.3	15.3	27.6	0.44
0.85%食鹽水	26.0	37.3	63.3	1.00

第4表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用後
第10日目血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	20.5	30.8	51.3	0.77
健常群(II. 乙)	18.8	26.2	45.0	0.68
0.85%食鹽水	27.3	39.3	66.6	1.00

第5表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用後
第14日目血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	16.1	22.4	38.5	0.55
健常群(II. 乙)	12.3	18.2	30.5	0.43
0.85%食鹽水	29.0	41.3	70.3	1.00

第6表 黃・葡・ Cocktechin 軟膏貼用後
第21日目血清ノ催喰菌作用 (3頭平均)

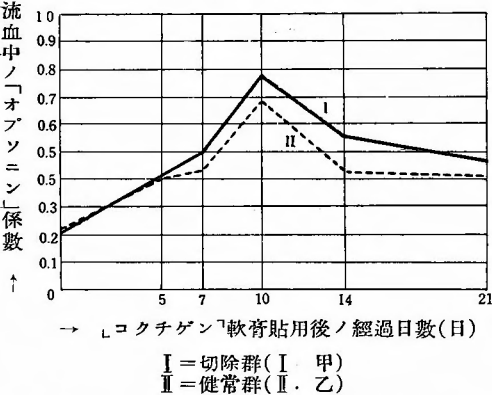
可檢血清	喰	菌	子	Lobsonin 係數
切除群(I. 甲)	11.2	14.2	25.4	0.46
健常群(II. 乙)	9.6	12.6	22.2	0.41
0.85%食鹽水	23.0	31.6	54.6	1.00

第 7 表 腰薦交感神経節状索切除術ノ經皮全身免疫ニ及ボス影響 (3頭平均)

經皮免疫處置後經過日數	前	第 5 日	第 7 日	第 10 日	第 14 日	第 21 日
切 除 群 (Ⅰ. 甲)	0.21	0.41 (1.90)	0.50 (2.38)	0.77 (3.66)	0.55 (2.61)	0.46 (2.19)
健 常 群 (Ⅱ. 乙)	0.22	0.40 (1.81)	0.44 (2.00)	0.68 (3.09)	0.43 (1.95)	0.41 (1.86)

(括弧内ノ數字ハ前血清ノ「 γ 」オプソニン「 γ 」ニ對スル増強度)

第 1 圖 腰薦交感神経節状索切除術ノ經皮全身免疫ニ及ボス影響—「 γ 」コクテゲン「 γ 」軟膏貼用後ノ血中「 γ 」オプソニン「 γ 」推移 (第 7 表参照)



→ 「 γ 」コクテゲン「 γ 」軟膏貼用後ノ經過日數(日)

Ⅰ = 切除群 (Ⅰ. 甲)
Ⅱ = 健常群 (Ⅱ. 乙)

0.21—0.22 = 免疫元軟膏貼用直前ノ「 γ 」オプソニン「 γ 」係數

18.4%ノ免疫程度ノ増強ヲ示セリ。

3) 14日目ニ於テ兩群共ニ「 γ 」オプソニン「 γ 」量ハ減弱シ、21日目ニ至リ更ニ減少セルモ免疫前ニ比スレバ21日目ニテモ猶ホ且ツ切除群 (Ⅰ. 甲)ハ2.19〔健常群 (Ⅱ. 乙)ハ1.86〕ノ増強度ヲ維持セリ (第 7 表参照)。

經皮全身免疫ノ獲得ニ於ケル脊髓神經切斷全麻皮膚ト

交感神經遮斷皮膚トノ差別及ビ考察

附 伊藤・大澤氏手術效果發生ノ機轉ニ就テ

脊髓神經 (D_9 — L_3)ノ切斷ニヨリテ全麻ヲ來シタルコトヲ確證セラレタル配下皮膚領域内ニ於テ免疫元軟膏ヲ貼用スル時ハ、全身免疫 (血中特殊「 γ 」オプソニン「 γ 」)ノ獲得ハ甚シク微弱ニシテ、之ヲ爾他同一條件ノ下ニ於テ健常皮膚領域内ニ遂行シタル場合ニ於ケル全身免疫獲得程度ニ比スレバ「 γ 」オプソニン「 γ 」ノ新生ニ於テ77%ノ損失 (減弱)アリ (第 3 報)。

然ルニ局所組織ヲ支配スル交感神經ヲ遮斷スル時ハ全身免疫 (血中抗體)ノ獲得ハ却テ増強セラレタリ。

上記ノ所見ニヨリテ次ノ各項ヲ認メ得ベシ。

1) 免疫處置後第 5 日目迄切除群健常群共ニ略々同一程度ノ血中「 γ 」オプソニン「 γ 」ノ緩慢ナル増強ヲ呈セルガ、7 日目頃ヨリ切除側免疫群 (Ⅰ. 甲)ハ健常側免疫群 (Ⅱ. 乙)ヲ凌駕シテ大ナル「 γ 」オプソニン「 γ 」ヲ產生セリ。

2) 10日目ニ至リ兩群共血中產生「 γ 」オプソニン「 γ 」ハ最大ニ達セリ。此ノ際切除群 (Ⅰ. 甲)ハ免疫前血清ニ對シ 3.66 倍ノ増強度ナルニ比シ、健常群 (Ⅱ. 乙)ニテハ 3.09 倍ナリキ。即チ健常群對切除群 = 3.09 : 3.66 = 100 : 118.4ニシテ、切除側免疫群ハ健常側免疫群ニ比シ

以上ノ所見ノ對比ニヨツテ下ノ如キ考察ガ許容セラルベシ。

經皮全身免疫ノ發生ニ向ツテハ免疫元ノ接觸ヲ受ケタル局所皮膚ノ細胞ガ免疫元ヲ攝取シ、消化シ、以テ免疫物質(抗體)ヲ自家原形質中ニ產生シ、次デ之ヲ細胞外ヘ分泌ス。此ノ分泌セラレタル抗體ハ淋巴ヲ經テ血行中ヘ進入シ、流血中ニ於テ集積シ、證明サレ得ル程度ニ達スルハ5日目頃ニシテ、10日目(乃至14日目頃)ニ最大值ニ達スルモノナリ。

皮膚中ニ於テ免疫元ヲ自家原形質中ヘ攝取シ得ル能力ヲ有スル定住性細胞ハ凡テ中胚葉性ニシテ「エピテル」細胞ニ非ズ。組織球性細胞ハ其ノ主要ナルモノナリ。鳥瀉教授ハ組織球性細胞以外ニモ、異物ヲ包圍シ得ル細胞(結締組織細胞)モ亦タ免疫元ニ向ツテハ之ヲ攝取スル能力ヲ示スナラントノ想像ヲ以テ、此等ヲ總稱シテ免疫學上『廣義ノ喰細胞』ト呼バレタリ。

經皮全身免疫ノ發生ニ向ツテハ、此ノ廣義喰細胞ガ其ノ機能(前述)ヲ發揮スルモノナリ。

今ヤ交感神經ノ遮斷ニヨリテ此等細胞ノ生理的ノ機能ガ增強スルモノナルコト明白トナレリ。此際此ノ增強ハ選擇的ニ廣義喰細胞ノミニ限ルニ非ズシテ、「エピテル」細胞其ノ他一切ノ組織細胞ノ機能ガ增強セラレタル結果ニ他ナラズ。

故ニ結局交感神經ノ遮斷ハ配下一切ノ組織細胞ノ一切ノ生理機能ヲ增強セシムルモノト考ヘザルベカラズ。即チ交感神經ハ血管系統ヲ支配スルモノニシテ、其ノ遮斷(阻止ノ脱落)ハ血行ノ旺盛トナルコトノ結果ヲ惹起シ、此ノ『血行旺盛』ナル結果ガ原因トナリテ更ニ『組織細胞ノ生理機能ノ增強』ナル二次的結果ヲ惹起シタルモノニ非ラザルコトヲ認ムベキナリ。換言スレバ交感神經支配ノ遮斷ハ配下組織細胞ノ生理作用ノ全般的增強ヲ惹起スルモノニシテ、此ノ事實ハ一面ニ於テハ『局所乃至全身免疫獲得ノ增強』トモナリ、他面ニ於テハ『局所性血行ノ旺盛トナルコトノ現象』ヲ惹起シタルモノト考ヘラル。

此故ニ伊藤・大澤氏手術ニヨリテ特發脫疽ガ治癒ニ赴クコトノ爲ニハ、必ズシモ血行ノ旺盛トナルコトニ對シテノミ第一義的ノ見解ヲ設クベキニ非ザルモノナリ。血行ノ旺盛トナルコトノ事實ガ不著明ニテモ、一切ノ組織細胞ノ生活力ガ全般的ニ增強スルコトガ第一次的ナルガ故ニ猶ホ且ツ治效ヲ收メ得可キノ理ナリ。

結 論

1) 交感神經支配ノ遮斷ハ免疫元軟膏ノ局所皮膚貼附ニヨル全身免疫ノ獲得程度ヲ、血中產生特殊「オプソニン」ノ最大量ノ比較ニ於テ18.1%ダケ增強セシメタリ。

2) 交感神經支配ノ遮斷ハ配下一切ノ組織細胞ノ一切ノ生理的作用ヲ增強セシムルモノニシテ、此ノ增強ハ一面ニ於テハ或ハ『經皮全身免疫獲得程度正常以上ノ增強』トモナリ、他面ニ於テハ或ハ障礙セラレ居ル局所性血行ノ『正常ニ近キ增強』トモナルモノニシテ、『血行ノ正常以上ノ增強』ガ原因トナリ、其ノ二次的結果トシテ『經皮全身免疫獲得ノ增強』ナル結果ヲ齎シタル次第ニ非ザルモノナリ。

3) 伊藤・大澤氏手術ノ治效發現ノ機轉ハ配下局所ノ障礙セラレ居ル血行ノ正常ニ近キ増強ニノミ歸ス可カラズ、却テ『局所組織細胞機能ノ全般の上昇』ニ於テ第一次の意義ヲ認ムベキナリ。此ノ見解ヨリスレバ必ズシモ血行ノ旺盛ナルコトヲ要セズシテ本手術ノ治效ヲ收メ得ベキノ理ナリ。

第5報 脊髓神經(D₉—L₃)ノ偏側切斷ニヨリテ廣汎ナル痲痺榮養障礙ニ陷レル皮膚ハ免疫元ノ靜脈内注射ニ依ル全身免疫ノ獲得ニ影響ヲ及ボスヤ

緒 言

本研究ノ第3報ニ於テハ脊髓神經(D₉—L₃)ヲ切斷スルコトニヨリテ確實ニ全痲ニ陥リ居ル皮膚ノ領域ニ免疫元軟膏ヲ貼用スル時ハ、全身免疫ノ獲得ハ健常側ノ皮膚ニ同一同量ノ免疫元軟膏ヲ貼用シテ獲得セラル、全身免疫ニ比シ顯著(77%ノ減弱)ニ小ナルコトガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ神經切斷ニヨリテ皮膚ノ廣汎ナル區域ニ全痲ト不全痲トヲ有スルガ如キ試獸ハ免疫元ノ耳靜脈内注射ニ際シ、全身免疫獲得程度ノ減弱ヲ示スヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實 驗 材 料

第3報ニ於ケルト同様ナリ。

實 驗 方 法

健常家兎4頭ニ就テ第1報實驗第1記載ノ術式ニ從ヒ、無菌的ニ、偏側脊髓神經(D₉—L₃)7本ヲ連續切斷シ(1936年7月13日)、該側ノ背面及ビ腹壁皮膚ガ廣汎ニ痲痺セルコトヲ確メタリ。

術後28日ヲ經過シ手術創ノ第1期癒合ヲ營メル家兎3頭ニ對シ一齊ニ耳翼緣靜脈内ニ黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r 2.5 μ (第3報ノ實驗ニテ痲痺皮膚ニ外用セル L コクチゲン r 軟膏4 μ ノ含有セル L コクチゲン r 量)ヲ注射セリ(8月28日)。

豫備實驗ニテ免疫處置前ノ血清ノ L オプソニン r 力ヲ檢查シ、此ノ痲痺動物3頭ト略々近似セル L オプソニン r 力ヲ有スル健常動物ヲ選定シテ、痲痺動物(痲痺群)ト同様ニ且ツ同日ニ L コクチゲン r 2.5 μ 宛ヲ耳靜脈内ニ注射シテ比較ノ對照ト爲セリ(健常群)。

免疫處置後3日、5日、7日及ビ14日目ニ約1 μ 採血シ、血清ヲ遠心分離シ、ソノ血清ノ含有 L オプソニン r 力ヲ第3報ト同様ナル方法ニテ測定セリ。

痲痺皮膚ノ所見

痲痺皮膚ハ神經切斷後、日數ノ經過ト共ニ萎縮シ菲薄トナリ、痲痺動物3頭中家兎第104號

ハ術後5週ニシテ痲痺皮膚ノ第XII肋骨ノ遊離端ニ相當スル部ニ拇指頭大ノ潰瘍ヲ發生シ、家兎102號ハ術後6週ニシテ同様ナル褥瘡性潰瘍ヲ生ジタリ。

實驗成績及ヒ考察

實驗結果ハ第1表乃至第6表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
直前血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	4.2	5.4	9.6	0.24
健常群	4.3	5.5	9.8	0.24
0.85%食鹽水	16.6	24.0	40.6	1.00

第3表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
後第5日目血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	18.0	25.3	43.3	0.96
健常群	18.8	25.2	44.0	0.98
0.85%食鹽水	20.0	25.0	45.0	1.00

第5表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
後第14日目血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	9.3	11.2	20.5	0.40
健常群	8.9	11.4	20.3	0.40
0.85%食鹽水	22.0	28.6	50.6	1.00

第2表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
後第3日目血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	12.2	16.9	29.1	0.65
健常群	13.2	17.4	30.6	0.68
0.85%食鹽水	19.0	26.0	45.0	1.00

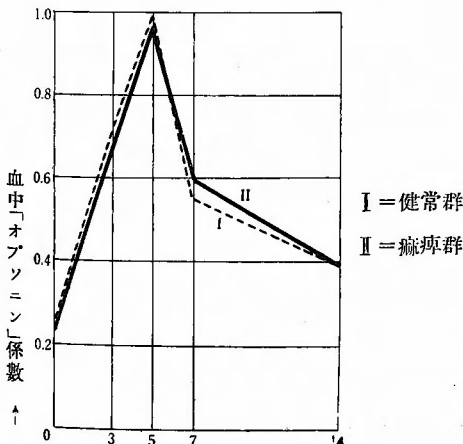
第4表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
後第7日目血清ノ催蝕菌作用 (3頭平均)

可檢血清	喰	菌	子	「オブソニン」係數
痲痺群	13.4	16.8	30.2	0.60
健常群	12.3	16.3	28.6	0.56
0.85%食鹽水	19.6	30.6	50.2	1.00

第6表 黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内注射
ニヨル血中「オブソニン」ノ消長 (3頭平均)

經過日數	前	第3日	第5日	第7日	第14日
痲痺群	0.24	0.65 (2.71)	0.96 (4.00)	0.60 (2.50)	0.40 (1.66)
健常群	0.24	0.68 (2.83)	0.98 (4.08)	0.56 (2.33)	0.40 (1.66)

第1圖 脊髓神經 (D_9-I_3) ノ偏側切斷ニヨリテ廣汎ナル痲痺栄養障礙ニ陥レル皮膚ヲ有スル家兎ニ黃・葡・ γ -コクチゲン γ 2.5 γ 靜脈内ニ注射セル場合ノ血中「オブソニン」ノ消長 (第6表參照)



→ γ -コクチゲン γ 靜脈内注射後ノ經過日數(日)

() 内ノ數ハ免疫前ニ比シ「オブソニン」ノ增強セル程度ヲ示ス。

即チ下ノ各項ヲ認メ得可シ。

1) 表皮ノ一部ガ脊髓神經 (D_9-I_3) ノ偏側的切斷ニヨリテ廣汎ニ痲痺ニ陥リ居ル場合ニテモ、免疫元ノ靜脈内注射ニテハ健常動物ト全ク同一ノ全身免疫ヲ獲得スルモノナリ。

2) 此ノ所見ハ免疫元ヲ靜脈内 (或ハ皮下) ニ注射スルコトニヨリ全身免疫ガ獲得セラル、ニ當リテハ、皮膚ハ全然關與セザルモノタルコトヲ證スルモノナリ。

3) 即チ免疫元 (細菌性水溶性膠質微粒子ニシテ普通ハ毒作用ヲ有ス) ハ此際全身

血行＝ヨリテ皮膚以外ノ組織乃至臟器（淋巴腺，肺，肝，脾等）ヨリ攝取セラレ，皮膚ハ免疫元ノ負荷ヲ免ガレテ極度＝保安セラル、モノト考ヘザルベカラズ。

4) 皮膚ノ組織細胞自身ハ免疫元ガ皮膚表面＝貼用セラレタル時（或ハ皮内＝注射セラレタル時）＝限リテノミ自働的＝免疫元ヲ自家原形質へ攝取シテ，局所免疫及ビ全身免疫ヲ發生シ，以テ免疫元ガ單＝皮膚ヲ透過シテ全身性（血中）＝移行シ，從テ諸種重要内臟及ビ組織ガ免疫元＝ヨリテ負荷セラル、コトヲ極度＝防止スルモノト考ヘザルベカラズ。

5) 免疫發生ノ機轉＝關シテハ全皮膚領域（甲）ト皮膚以外ノ諸組織（内臟）（乙）トハ相對立シテ各々獨自ノ系統ヲ構成シ，免疫方法ガ或ハ軟膏方法ナルカ或ハ注射方法ナルカ＝從ツテ，甲・乙互＝他ノ系統ヲ免疫元ノ負荷ヨリ保安スルコトヲ以テ任ト爲スガ如シ。

6) 此ノ故＝皮膚＝廣汎ナル疾患或ハ傷害アル時ハ軟膏免疫法ハ不適當ナリ。同様＝諸種内臟及ビ重要組織ヲ免疫元ノ負荷ヨリ極度＝保安シテ以ツテ全身免疫ノ獲得ヲ達成セシメン
ト欲セバ，宜シク注射免疫ヲ廢シ，之＝代フル＝軟膏免疫ヲ以テセザルベカラズ。

軟膏免疫ト注射免疫トノ差別

軟膏免疫＝際シテハ免疫元軟膏ヲ貼用セラレタル局所皮膚（本研究ニテハ6種×6.5種）ガ主トシテ免疫發生ヲ主宰スル母地ト爲ルモノニシテ，皮膚局所以外ノ皮膚ハ免疫發生ニ參與セズ。マタ局所皮膚以外ノ諸種内臟重要組織ガ局所皮膚ヨリ吸收セラレタル免疫元ト結合サレ負荷セラル、程度ハ微弱ナルモノナリ。

之＝反シ注射免疫ニテハ免疫元ハ主トシテ皮膚以外ノ諸種内臟及ビ重要組織ト結合シテ免疫發生ノ端緒ヲ爲シ，皮膚自身ハ免疫元ノ負荷ヨリ保安セラル、モノナリ。此ノ故＝重要組織及ビ臟器ヲ傷害スルコトノ可能性ハ軟膏免疫ヨリモ注射免疫ノ方ニ於テ大ナルモノナリ。

故＝免疫方法執行ノ實際＝臨ミテハ注射免疫ヲ廢シテ軟膏免疫法ヲ採用スベキモノナリ。

茲＝於テカ同一免疫元量ヲ軟膏ト爲シテ貼用シタル場合ト，直チ＝皮下（又ハ靜脈内）ヘ注射シタル場合ト＝於ケル效果ノ比較ガ問題トナルベシ。

血中產生特殊「オプソニン」ハ全身免疫獲得程度ヲ判定スル爲ノ信賴スベキ指標ナルガ，黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」2.5坵ヲ直接＝靜脈内ヘ注射シタル際ノ血中產生最大「オプソニン」値ハ注射直前ノ4.0—4.08倍（第6表）ナリシ＝對シ，同一「コクチゲン」ノ同一量ヲ軟膏トシテ貼用シタル場合ノ血中產生最大「オプソニン」値ハ注射前ノ4.58倍（第3報第7表）＝シテ，軟膏免疫ノ效果ガ注射免疫ヨリモ却テ大ナル値ヲ示タリ（決定的ノ比較＝ハ既往反應＝ヨル抗體ノ血中動員能力ヲ測定對比スルヲ要ス）。此點（抗體ノ血中動員能力）＝就テハ小津氏ノ抗腸「チフス」菌凝集素ノ血中最大產生ヲ指標トセル比較報告アリ。軟膏免疫ノ效果ハ注射免疫ノ效果ヨリモ（8000—1800）：（5200—1800）＝100：55ノ比＝於テ大ナリキ（小津茂；經皮全身免疫ノ實驗的研究，日本外科寶函，第12卷，第6號，昭和10年11月）。

即チ軟膏免疫法ハ注射免疫法ヨリモ高度ノ全身免疫ヲ獲得セシムル＝適スルモノナリ。

軟膏免疫法ニテハ免疫操作完了(24時間後)10日目ニ血中最大「オプソン」ヲ產生シ、爾他同一條件ニテ注射免疫法ニテハ5日目ニ血中最大「オプソン」ヲ產生ス。即チ軟膏法ニテハ血中抗體ノ最大產生時日ガ注射法ヨリモ約5日間遲延ス。此點ニ於テハ軟膏免疫法ノ方ガ不利ナルニ似タリ。然レドモ此ノ如キハ實用上ニハ殆ンド問題ト爲スニ足ラザル事項ナリ。

軟膏免疫ト注射免疫トノ鑑別法

血中產生抗體量ガ最大ニ達スル時期ニ就テノ前記ノ差別ハ軟膏免疫法(乃至經皮免疫法)ニヨリテ果シテ眞ニ經皮免疫ガ達成セラレタルモノナリヤ否ヤヲ鑑別スルコトニ役立つモノナリ。

一定ノ免疫元ヲ健常ナル皮膚面ニ外用シタル後ニ於テ血中產生抗體ノ最大値ガ比較的ニ早期(即チ「オプソン」ニテハ5日目、凝集素ニテハ7日目)ニ發現セル場合ハ眞ニ經皮性全身免疫ヲ獲得ヲ意味スルモノニ非ズシテ、其ノ實ハ免疫元外用ノ際ニ故意ニカ或ハ過ツテカ、皮膚ニ外傷ヲ起シ、其ノ外傷ヲ通ジテ免疫元ガ全身性ニ吸收セラレタルコト恰カモ皮下注射ト何等選ブ所無キノ結果ニ陥リタリシコトヲ意味スルモノナリ。

當今經皮免疫ヲ云々スル研究者尠シトセズ。然レドモ眞ニ果シテ經皮性全身免疫ガ達成セラレタリヤ否ヤヲ結果ニ就テ鑑別セント試ミタル者ハ無シ。多數ノ中ニハ創傷ヲ有スル皮膚ヨリ免疫元ヲ全身性ニ吸收セシメテ以テ、所謂經皮免疫ガ成立シタルモノナルカノ如ク考ヘ居ル者モアルガ如シ。敢テ兩者ノ鑑別點ヲ明記スル所以ナリ。

經皮全身免疫ナルモノハ大部分局所皮膚ヨリ血中ニ供給セラレタル抗體ト、小部分局所皮膚ヲ透過シテ、恰カモ免疫元ノ皮下注射ヲ受ケタル場合ト同格ナル有様ニ於テ血中ニ產生セラレタル抗體ト此ノ兩者ノ合併ノ結果ナリ。然レドモ局所皮膚ヨリ供給セラルル抗體量ノ方ガ大ナルガ爲ニ、血中產生小量抗體ノ推移ガ陰蔽セラレ居ルモノナリ。此際早期ニ局所皮膚ヲ切除スル時ハ始メテ局所皮膚透過ニヨツテ直接全身性ニ吸收セラレタル免疫元量ニ由來スル血中產生抗體ノ推移ヲ觀察シ得可キノ理ナリ。コハ今後ノ研究ニ待ツベキナリ。

結 論

1) 脊髄神經(D₉—L₃)ノ偏側切斷ニヨリテ廣泛ナル痲痺榮養障礙ニ陥レル皮膚ヲ有スル家兎ト、健常家兎トハ免疫元ノ靜脈内注射ニ依リ獲得セラル、全身免疫程度ニ何等ノ差異ヲ示サズ、全然同一ナリ。

2) 免疫元ノ皮下又ハ靜脈内注射ニヨル全身免疫ノ成立機轉ニ向ツテハ皮膚ハ全然無關係ニシテ獨立のナリ。

3) 經皮免疫ノ發生ニ關シテハ皮膚ハ全ク獨立の機轉ヲ有スルモノニシテ、局所皮膚自身ハ重要ナル免疫發生母地ト爲ルモノナリ。從テ經皮免疫ニアリテハ局所皮膚以外ノ組織乃至臟器ハ免疫元ノ結合(負荷)ヨリ極度ニ保安セラル、モノナリ。從テ此ノ際ニハ免疫元ニヨル中毒症狀發現ノ機會甚ダ稀ナルモノナリ。

4) 注射免疫＝際シテハ皮膚以外ノ組織乃至臟器ガ主トシテ免疫元ヲ負荷シテ以テ免疫發生ヲ司ドリ、皮膚＝向ツテノ免疫元ノ結合ヨリ皮膚ヲ保安スルモノナリ。從テ此ノ場合ニハ免疫元＝ヨル中毒症狀發現ノ機會大ナリ。

5) 經皮免疫法ハ注射免疫法ト同等以上ノ免疫效果ヲ舉グ。但シ免疫ノ發生ハ注射法ヨリモ5—7日間遲延スルモノナリ。

第 6 報 交感神經切除術ノ局所皮内「オプソニン」產生ニ及ボス效果並ビニ「オプソニン」ヲ指標トスル腰薦交感神經節狀索切除術ト動脈外圍切除術トノ優劣ニ就テ

緒 言

本研究ノ第1報ニテハ腰薦交感神經節切除術ノ直後＝於テハ配下皮膚ノ局所皮内免疫產生ガ增強スルモノナルコト、第4報ニテハ其際3週間迄ノ検査ニテ全身免疫ノ發現モ亦タ正常以上ニ增強セラレ居ルモノナルコトガ立證セラレタリ。

本報告＝於テハ交感神經切除術＝ヨル局所皮膚免疫ノ增強ガ持続性ナリヤ否ヤヲ研究シ、且ツ此ノ反應＝立脚シテ伊藤・大澤氏手術(交感神經節狀索切除術)ト Leriche 氏手術(動脈外圍切除術)トノ間＝果シテ優劣ヲ認メ得ルヤ否ヤヲ知ラント欲ス。

實 驗 材 料

- 1) 實驗動物 體重2.5珎内外ノ健常白色雄家兔ヲ使用シ、別々ニ飼養セリ。
- 2) 免疫元軟膏 3度目黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ヲ調製シテ使用ス(第1報)。
- 3) 喰菌作用検査用白血球液 滅菌中性肉汁約10珎ヲ體重350珎前後ノ雄海豚ノ腹腔ヘ注入シ、5時間ヲ經テ臍下部ヲ硝子細管ニテ穿刺シ、流出シ來ル腹水ヲ其儘使用ス。
- 4) 喰菌作用検査用菌液 黃色葡萄狀菌ヲ滅菌0.85%食鹽水＝浮游セシメ、ソノ1珎ノ含菌量ヲ鳥瀉教授沈澱計ニテ1.5度目(＝約0.00105珎)トナシ、長期保存ノ爲、0.5%ノ割合＝石炭酸ヲ加ヘテ氷室ニ保存シ置ケリ。

5) 可檢皮膚壓出液 可檢皮膚片0.3珎ヲ豫メ剪缺ニテ細碎セル後、1.5珎ノ滅菌0.85%食鹽水及ビ少許ノ滅菌海砂ヲ加ヘテ乳鉢中ニテ研磨滅潰シテ乳狀トナシ、コレヲ3000回轉30分間遠心沈澱シテ上澄液ヲ得タリ。

實 驗 方 法

交感神經切除直後、1週、2週、3週及ビ4週ヲ經過セル5群＝就キ、免疫元軟膏ヲ兩側下腿＝貼用シ、24時間後局所皮膚壓出液ノ「オプソニン」係數ヲ求メ、術側ト健側トヲ比較セリ。軟膏貼用方法及ビ「オプソニン」検査法ハ本研究第1報ニ記載セル所ニ同ジ。

實驗第1 腰薦交感神經節狀索切除術ノ配下局所皮膚免疫ノ增強ニ及ボス效果ニ就テ

手術 空腹時ヲ選ビ、試獸ヲ固定器＝背位ニ緊縛シ、導尿法＝ヨリ膀胱ヲ空虚ナラシメ、前

腹壁ヲ廣ク剃毛セル後、Grossich 氏皮膚消毒法ヲ行ヒ、無麻醉ノ下ニ手術ヲ施行セリ。正中線皮切ニテ開腹シ、偏側ノ第4腰部交感神經節ヨリ第1乃至第2薦部交感神經節迄狀索ト共ニ一連ニ剔出セリ。反對側ノ交感神經節狀索ヲ損傷セザル様ニ注意ヲ拂ヒタリ。

薦部交感神經節ハ骨盤腔狹小且ツ血管ニ富ム爲、發見困難ニシテ且ツ容易ニ出血ヲ來シ、手術ヲ中途ニテ放棄セルコト屢々ナリキ。後腹壁腹膜ハ極メテ菲薄纖弱ナルヲ以テ縫合スルコト無ク放置セルモ、爲メニ癒著性「イレウス」ヲ誘發セルモノヲ見ズ。前腹壁創ハ二層縫合ニヨリ緊密ニ閉鎖シ、沃度丁幾ヲ塗布セル以外、特ニ被包繃帶ハ之レヲ行ハザリキ。無繃帶ニテモ手術創ノ感染ヲ來スコト稀ニシテ、繃帶ハ却テ試獸ノ運動ノ自由ヲ束縛シ疲弊セシムル虞アルテ以テナリ。創ノ感染ヲ來セル試獸ハ實驗群ヨリ除外セリ。

手術ノ臨床的反應

手術後殆ンド例外ナシニ術側下肢血管ハ擴張シ、股動脈及ビ大薔薇動脈ノ搏動ハ強大トナリ、稀ニハ大薔薇動脈ハ怒張シ、ソノ搏動ハ望見スルヲ得。皮下毛細血管網ガ著明ニ顯出スルヲ見、極メテ稀ニハ下腹壁動靜脈ノ擴張ヲ見タリ。コレ等ノ所見ハ術後1時間ヲ經テ顯著トナレリ。

健常側下肢ノ血管ハ術前ヨリモ萎縮細小トナリ、ソノ搏動モ極メテ微弱若シクハ觸知シ得ザルニ至ル(開腹術ニヨル血壓降下)。故ニ手術後健側ト術側トノ差異ハ頗ル明確ナリ。

術後一般狀態ノ恢復スルニ從ヒ、上述ノ如キ明白ナル差異ハ次第ニ不鮮明トナルモ、術後2週ヲ經ルモ一般ニ皮膚溫度ノ上昇、動靜脈ノ擴張、搏動ノ強大等ヲ證明シ得タリ。術後4週間ヲ經過シタルニ、試獸3頭中1頭ニ於テノミ僅カニ術側ト健側トニ猶ホ未ダ差異ノ存スルアリシモ、他ノ2頭ニ於テハ最早ヤ差別ヲ認メ得ザリキ。

手術直後及ビ軟膏貼用時ニ於ケル上述臨床的反應ノ程度ハ第1表ニ示サレタルガ如シ。

第1表 腰薦交感神經節狀索切除ノ下肢血管ニ及ボス反應

實驗群	家兎番號(體重一瓦)	手術日 (1936)	手術直 後反應	軟膏貼 用 日	軟膏貼用 時 反應
直 後	62 (2510)	12/V	++	—	—
	65 (2350)	17/V	+	—	—
	66 (2400)	18/V	+	—	—
	89 (2530)	6/VI	++	—	—
1 週	77 (2460)	31/V	++	7/VI	+
	80 (2400)	3/VI	++	10/VI	±
	81 (2350)	5/VI	++	12/VI	++
2 週	76 (2350)	31/V	++	14/VI	+
	78 (2400)	1/VI	+	15/VI	+
	79 (2400)	1/VI	++	15/VI	++
3 週	135 (2320)	24/IX	++	15/X	+
	137 (2300)	24/IX	++	15/X	±
	139 (2350)	24/IX	++	15/X	+
4 週	136 (2390)	24/IX	++	22/X	+
	140 (2460)	24/IX	+	22/X	±
	171 (2430)	28/IX	++	26/X	±

備 考

卅……血管擴張搏動強大ノ差、
極メテ顯著ナルモノ
++……血管擴張搏動強大ノ差、
稍々明瞭ニ認メ得ルモノ
+……血管擴張ノミ僅ニ認メ得
ルモノ
±……差異ヲ認メ難キモノ

實驗成績及ヒ考察

實驗結果ハ第2表ヨリ第7表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第2表 偏側腰薦交感神經節狀索切除直後黃・葡・
「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚局所
24時間後ニ於ケル「オプソニン」(4頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オ ソニン」 係 數
無 處 置 { 健常側皮膚	8.9	11.0	19.9	1.00
{ 手術側皮膚	9.4	12.2	21.6	1.08*
黃・葡・「コクチゲン」 { 健常側皮膚	18.2	23.0	41.2	2.07
{ 手術側皮膚	20.0	26.0	46.0	2.31
軟膏貼用 { 手術側皮膚	12.7	15.8	28.5	1.41
0.85% 食 鹽 水				

* 皮膚ガ先天性ニ含有スル正常的「オプソニン」値ガ手術ニヨリテ増強セルコトヲ意味ス(以下之ニ準ズ)。

第4表 偏側腰薦交感神經節狀索切除2週間後黃・葡・
「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚局
所24時間後ニ於ケル「オプソニン」(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オ ソニン」 係 數
無 處 置 { 健常側皮膚	11.3	15.6	26.9	1.00
{ 手術側皮膚	12.5	17.0	29.5	1.09*
黃・葡・「コクチゲン」 { 健常側皮膚	23.4	32.2	55.6	2.07
{ 手術側皮膚	27.0	39.5	66.5	2.47
軟膏貼用 { 手術側皮膚	17.4	24.3	41.7	1.55
0.85% 食 鹽 水				

* 第2表参照

第6表 偏側腰薦交感神經節狀索切除4週間後黃・葡・「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル
配下後肢皮膚局所24時間後ニ於ケル「オプソニン」(3頭平均値)

可 檢 皮 膚 壓 出 液	喰	菌	子	「オ ソニン」 係數
無 處 置 { 健常側皮膚	7.6	8.0	15.6	1.00
{ 手術側皮膚	8.3	8.8	17.1	1.09*
黃・葡・「コクチゲン」 { 健常側皮膚	14.7	16.8	31.5	2.02
{ 手術側皮膚	15.0	17.0	32.0	2.05
軟膏貼用 { 手術側皮膚	12.0	16.0	28.0	1.73
0.85% 食 鹽 水				

* 第2表参照

第7表 腰薦交感神經節狀索切除術ノ配下局所皮内「オプソニン」產生ニ及ボス效果 (3頭平均値)

手術後ノ經過日數	直 後	1 週 間	2 週 間	3 週 間	4 週 間
無 處 置 { 健側皮膚	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
{ 術側皮膚	1.08*	1.00(?)	1.09*	1.02*	1.09*
黃・葡・「コクチゲン」 { 健側皮膚	2.07	2.35	2.07	2.08	2.02
{ 術側皮膚	2.31	2.56	2.47	2.19	2.05
軟膏貼用 { 術側皮膚	(+0.24)	(+0.21)	(+0.40)	(+0.11)	(+0.03)
増 強 度	1.12	1.09	1.19	1.05	1.01

() 内ノ數ハ術側皮内產生「オプソニン」ノ増強量ヲ示ス。

* 皮膚ガ先天性ニ含有スル正常的「オプソニン」値ガ手術ニヨリテ増強セルコトヲ示ス。

第3表 偏側腰薦交感神經節狀索切除1週間後黃・葡・
「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚局
所24時間後ニ於ケル「オプソニン」(3頭平均値)

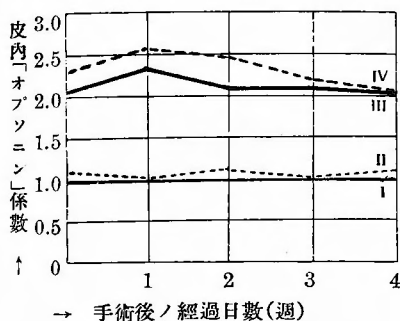
可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オ ソニン」 係 數
無 處 置 { 健常側皮膚	8.2	10.2	18.4	1.00
{ 手術側皮膚	8.1	10.4	18.5	1.00
黃・葡・「コクチゲン」 { 健常側皮膚	17.8	25.5	43.3	2.35
{ 手術側皮膚	20.2	27.0	47.2	2.56
軟膏貼用 { 手術側皮膚	14.5	20.6	35.7	1.36
0.85% 食 鹽 水				

第5表 偏側腰薦交感神經節狀索切除3週間後黃・葡・
「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚局
所24時間後ニ於ケル「オプソニン」(3頭平均値)

可檢皮膚壓出液	喰	菌	子	「オ ソニン」 係 數
無 處 置 { 健常側皮膚	7.4	9.1	16.5	1.00
{ 手術側皮膚	7.4	9.4	16.8	1.02*
黃・葡・「コクチゲン」 { 健常側皮膚	15.2	19.2	34.4	2.08
{ 手術側皮膚	16.1	20.1	36.2	2.19
軟膏貼用 { 手術側皮膚	10.7	14.5	25.2	1.52
0.85% 食 鹽 水				

* 第2表参照

第1圖 腰薦交感神經節狀索切除術ノ
配下局所皮内「オプソン」產生ニ
及ボス影響 (第7表参照)



I = 無處置健常側皮膚
II = 無處置手術側皮膚
III = コクチゲン「軟膏」貼用健常側皮膚
IV = コクチゲン「軟膏」貼用手術側皮膚

免疫操作 (軟膏24時間貼用) フ行ハレタリシ局所皮膚ニアリテハ最大ニシテ、ソレヨリ時日ヲ經過スルト共ニ增強程度モ亦タ漸減スルモノナリ。例ヘバ手術直後ニ於ケル增強程度ハ $2.07 : 2.31 = 1.00 : 1.12$ ナリシニ對シ、術後4週間ノ經過ニテハ $2.02 : 2.05 = 1.00 : 1.01$ ニシテ增強微弱ナリシガ如シ。

4) 交感神經支配ノ遮斷ハ配下局所皮膚先天性含有「オプソン」値ヲ增強セシムルノミナラズ、後天性ニ免疫元軟膏ニヨリテ獲得セラルベキ局所免疫ノ程度ヲモ增強スルモノナリ。然レドモ先天性含有「オプソン」增強ガ術後4週ニテモ術直後ニ比シ大差ヲ示サルニ反シ、後天性免疫獲得程度ノ增強ハ術後4週間ニ至レバ顯著ニ低下スルモノナリ。是レ即チ此ノ時期ニ於テハ配下組織細胞ノ機能昂進ガ漸次正常ニ復歸スルコトヲ教示スルモノナリ。

實驗第2 動脈外圍切除術ノ配下局所皮膚免疫ノ增強ニ及ボス效果ニ就テ

手術

家兎ヲ背位ニ固定シ 兩側鼠蹊部及ビ大腿内側面ヲ剃毛シ、Grossich 氏皮膚消毒ノ後、一側 Scarpa 氏三角野ニ於テ皮膚切開ヲ行ヒ、股動脈ヲ Poupart 氏靱帶下約3糎ノ長サニ互リ露出シ、ソノ外膜ヲ約2糎ニ互リ剝離除去シ、該部ガ囊狀動脈瘤狀ニ各方向ニ向ヒ膨大シ、結露狀ニ出血シ來ル迄外膜ヲ剝離セリ。ソノ際血管ノ細小ナル側枝ハ捻挫切斷シ、又 Brünig 氏ノ推奨セル所ニ從ヒ蓄薇神經ヲモ切斷セリ。

家兎ノ股動脈ハ纖細ニシテ外膜ヲ切除スルニ際シ容易ニ出血シ、爲メニ手術ヲ中途ニテ放棄スルコト屢々ナリキ。又小出血ニ對シテ暫時壓迫止血シテ手術ヲ遂行セルコトアリ。筋膜及ビ皮膚縫合ニテ手術創ヲ緊密ニ閉ヅ。

對照側ハ皮膚及ビ筋膜ヲ切開シタル後縫合閉鎖セリ。

手術後1時間固定安靜ヲ續ケシメ後出血ヲ豫防シ、且ツ手術ノ臨床的反應ヲ觀察シタル後開

上記ノ所見ニヨリテ下記事項ヲ認メ得。

1) 腰薦交感神經節狀索ヲ切除スル時ハ配下皮膚ニ於テハ健常皮膚ガ先天性ニ含有シ居ル「オプソン」ノ係數ノ增強程度ハ術後4週間ニテモ術直後ニ比シ著變 (著明ナル降下乃至增強) ヲ示サズ。

2) 上記ノ所見ハ交感神經支配遮斷ニヨリテ配下組織細胞ガ先天性ニ有スル一切ノ生理機能ノ增強ヲ來シ、コハ4週間後ニテモ大差無ク持續スルコトヲ意味スルモノナリ。

3) 交感神經支配ヲ遮斷スル時ハ配下皮膚ガ免疫元軟膏貼附ニヨリテ獲得スベキ局所免疫ノ程度モ亦タ增強セラル、モノナリ。此ノ增強程度ハ手術直後ニ於テ

放セリ。

手術ノ臨床的反應

手術後直チニ一般ニ術側下肢ニ於テ大腿内側面皮下ヲ走ル大薔薇動靜脈ノ擴張ヲ認メ得タリ。極少數例ニ於テソノ脈搏ノ強大トナリシコトヲ觸知シ、又下肢皮膚ノ充血ヲ觀察シ得タリ。

然シ此等手術後ノ臨床的反應ハ腰薦交感神經節狀索切除後ト異リ一般ニ餘リニ顯著ナラザリキ。

腰薦交感神經節狀索切除ノ際ハ開腹術ニ因ル血壓降下ノタメ健側下肢血管ハ萎縮シ、脈搏ハ殆ンド觸知シ得ザルヲ以テ、術側下肢ノ血管擴張、脈搏強化ガ相對的ニ一層著明トナリシモ、動脈外圍切除ニテハ手術の侵襲輕微ニシテ、健常側下肢ノ血管ハ特ニ萎縮セズ、脈搏モ亦タ明瞭ニ觸知シ得ルヲ以テ、特ニ著明ナル差異ヲ示サルナリ。手術直後及ビ1週乃至4週後ノ各群軟膏貼用日ニ觀察セル臨床所見ハ第8表ニ示サレタリ。

第8表 動脈外圍切除ノ下肢血管ニ及ボス反應

實驗群	家兔番號(體重一瓦)	手術日 (1936)	手術直 後反應	軟膏貼 用日	軟膏貼用 時反應	
直後	129 (2450)	8/X	+	—	—	備 考
	142 (2400)	28/X	++	—	—	
	193 (2530)	10/I (37)	±	—	—	
1週	118 (2530)	11/VII	++	18/VII	±	++……血管擴張、搏動強大ヲ認 メ得ルモノ
	121 (2450)	28/VII	++	4/X	+	
	131 (2480)	31/VII	++	7/X	±	
2週	115 (2300)	9/VII	±	23/VII	±	++……血管擴張ヲ認メ得ルモノ +……血管擴張等ノ反應僅ニア ルガ如キモノ
	116 (2350)	9/VII	++	23/VII	++	
	117 (2300)	9/VII	+	23/VII	+	
3週	123 (2240)	21/X	+	12/X	±	±……差異ヲ認メ難キモノ
	125 (2240)	21/X	+	12/X	±	
	127 (2360)	21/X	++	12/X	±	
4週	124 (2210)	23/X	++	21/X	±	
	128 (2390)	23/X	++	21/X	±	
	174 (2450)	25/X	+	23/X	±	

但シ反應ノ強度ノ標識(十ノ數)ハ腰薦交感神經節狀索切除後ノ反應ニ於ケルヨリハ甚ダ僅微ノモノナリ。

之ヲ要スルニ手術直後ノ臨床的反應トシテハ血管擴張、搏動強大ヲ認メ得タルモノ15頭中2頭、血管擴張ヲ輕度トラ確實ニ認メ得タルモノ15頭中6頭、血管擴張ガ僅ニ存スルガ如ク思惟サレタルモノ15頭中5頭、全ク兩下肢ノ間ニ差異ヲ認メ得ザリシモノ15頭中2頭ナリキ。

術後2週間ヲ經過シテ軟膏ヲ貼用セル群ニテ、軟膏貼用當日ニ於テ3頭中1頭ニハ確實ニ手術ニヨル陽性ノ反應ヲ認メ、1頭ハ僅ニ陽性ナルガ如ク感ゼラレタルモノ他ノ1頭ハ兩側下肢ニ差異ヲ全ク認メ得ザリキ。3週及ビ4週後ノ動物群ニテハ、最早ヤ手術側ト健常側トノ間ニ差異ヲ認メ得ザリキ。

實驗結果及ビ考察

實驗結果ハ第9表ヨリ第14表迄及ビ第2圖ニ示サレタリ。

第9表 偏側股動脈外圍切除直後黄・葡・Lコ
クチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚ニ
於ケルLオブソニン¹ (3頭平均値)

可検皮膚壓出液		喰	菌	子	「オ ソニ ン」 係 數
無 處 置	健常側皮膚	8.0	8.9	16.9	1.00
	手術側皮膚	8.3	9.2	17.5	1.03*
黄・葡・Lコ クチゲン ⁷	健常側皮膚	12.1	14.2	26.3	1.55
	手術側皮膚	13.5	16.0	29.5	1.74
軟膏貼用					
0.85 % 食 鹽 水		11.0	15.2	26.2	1.55

* 第2表参照

第10表 偏側股動脈外圍切除1週間後黄・葡・Lコ
クチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚ニ
於ケルLオブソニン¹ (3頭平均値)

可検皮膚壓出液	喰	菌	子	「 ソニン 係 數	
無 處 置	健常側皮膚	6.2	6.4	12.6	1.00
	手術側皮膚	6.3	6.9	13.2	1.04*
黄・葡・ クチゲン	健常側皮膚	12.8	15.9	28.7	2.27
軟膏貼用	手術側皮膚	12.9	16.0	28.9	2.28
0.85 % 食 鹽 水		12.2	15.8	28.0	2.22

* 第2表参照

第11表 偏側股動脈外圍切除2週間後黄・葡・Lコ
クチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚ニ
於ケルLオブソニン¹ (3頭平均値)

可検皮膚壓出液		喰	菌	子	「オ ソニン」 係 數
無 處 置	{ 健常側皮膚 手術側皮膚	4.6	5.2	9.8	1.00
		5.1	6.3	11.4	1.16(?)
黄・葡・Lコ クチゲン	{ 健常側皮膚 手術側皮膚	9.3	11.9	21.2	2.16
		10.8	13.4	24.2	2.46
軟膏貼用					
0.85 % 食 鹽 水		10.0	12.6	22.6	2.30

第12表 偏側股動脈外圍切除3週間後黄・葡・Lコ
クチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル配下後肢皮膚ニ
於ケルLオブソニン¹ (3頭平均値)

可検皮膚壓出液	喰	菌	子	「フ ソニン」 係 數	
無 處 置	健常側皮膚	6.2	7.6	13.8	1.00
	手術側皮膚	5.8	7.2	13.0	0.94
黄・葡・「 クチゲン」	健常側皮膚	11.2	16.6	27.8	2.01
軟膏貼用	手術側皮膚	10.9	15.2	26.1	1.89
0.85% 食 鹽 水		10.0	12.0	22.0	1.59

第13表 偏側股動脈外圍切除4週間後黄・葡・Lコクチゲン⁷軟膏貼用ニ依ル
配下後肢皮膚ニ於ケルLオブソニン¹ (3頭平均値)

可 検 皮 膚 壓 出 液	喰	菌	子	「オブソニン」係數	
無 處 置	健常側皮膚	6.5	7.3	13.8	1.00
	手術側皮膚	6.2	7.0	13.2	0.95
黄・葡・「コクチゲン」 軟 膏 貼 用	健常側皮膚	12.3	15.3	27.6	2.00
	手術側皮膚	12.2	15.6	27.8	2.01
0.85% 食 鹽 水	10.0	12.3	22.3	1.61	

第14表 股動脈外圍切除術ノ配下局所皮内Lオブソニン¹產生ニ及ボス效果 (3頭平均値)

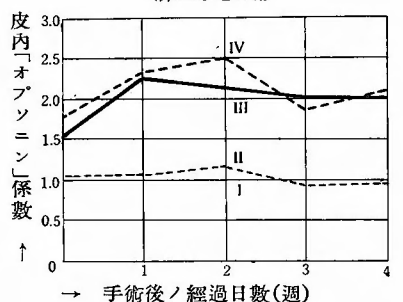
手術後ノ経過日數	直 後	1 週 間	2 週 間	3 週 間	4 週 間
無 處 置	健側皮膚	1.00	1.00	1.00	1.00
	術側皮膚	1.03*	1.04*	1.16(?)	0.94**
黄・葡・Lコクチゲン ⁷	健側皮膚	1.55	2.27	2.16	2.01
	術側皮膚	1.74	2.28	2.46	1.89
軟 膏 貼 用					
	(+0.19)	(+0.01)	(+0.30)	(-0.12)	(+0.01)
増 強 度	1.12	1.00	1.14	0.94	1.00

* 先天性ニ皮膚ノ含有スルLオブソニン¹値ノ増強ヲ意味ス。

** 同上減弱ヲ意味ス。

() 内ノ數ハ術側皮内產生Lオブソニン¹ノ増減量ヲ示ス。

第2圖 股動脈外圍切除術ノ配下局所
皮内 γ オプソニン γ 產生ニ及ボス影響
(第14表参照)



I 無處置健常側皮膚
II 無處置手術側皮膚
III γ コクチゲン γ 軟膏貼用健常側皮膚
IV γ コクチゲン γ 軟膏貼用手術側皮膚

モ小ナルノミナラズ、術後3週間ニテハ却テ正常値以下(0.94)トナリタリ。

3) 之ヲ要スルニ局所皮膚ノ生理機能ヲ増強セシムルノ效果ニ就テハ動脈外圍切除法(Leriche氏手術)ヨリモ交感神経節状索切除法(伊藤・大澤氏手術)ノ方が效果大ニシテ且ツ持續期間ハ約2週間ダケ大ナリ。換言スレバ動脈外圍切除ニテハ配下組織(皮膚ヲモ含ム)ニ對スル交感神経支配ノ遮斷ガ交感神経節状索ノ切除ニ比シ非常ニ不完全ナルモノナルコトガ茲ニ於テモ亦タ立證セラレタリ。

配下皮膚ニ於ケル先天性及ビ後天性獲得 γ オプソニン γ 値ニ立脚スル

Leriche氏手術ト伊藤・大澤氏手術トノ比較

實驗第1及ビ第2ノ結果ヲ對比セルニ第15表ヲ得タリ。

第15表 配下皮内先天性及ビ後天性獲得 γ オプソニン γ 値ニ立脚セル Leriche氏手術ト伊藤・大澤氏手術トノ效果(組織細胞生活機能増強程度)ノ比較(全實驗結果ノ總括—第7表及ビ第14表参照)

	手術直後		1週間目		2週間目		3週間目		4週間目	
	L	I—O	L	I—O	L	I—O	L	I—O	L	I—O
配下局所皮内先天性 γ オプソニン γ 値 ¹⁾	1.03	1.08	1.04	1.00	1.16(?)	1.09	0.94	1.02	0.95	1.09
後天性獲得 γ オプソニン γ 値 {實數 ²⁾ 比較價 ³⁾	+0.19	+0.24	+0.01	+0.21	+0.30	+0.40	-0.12	+0.11	+0.01	+0.03
	1.12	1.12	1.00	1.09	1.14	1.19	0.94	1.05	1.00	1.01

L=Leriche氏手術ノ結果。

I—O=伊藤・大澤氏手術ノ結果。

1) 手術セザリシ場合ノ健常皮膚ノ正常 γ オプソニン γ 値ヲ1.0トス。

2) 手術側配下皮膚ノ產生シタル γ オプソニン γ 係數ヨリ健常側皮膚ノ產生シタル γ オプソニン γ 係數ヲ引去リタル實數。

3) 健常側皮内產生 γ オプソニン γ ヲ基準(1.0)ト爲セル場合ノ術側皮内產生 γ オプソニン γ ノ價(比較價)。

即チ何レノ術式ニテモ手術ノ結果トシテ成シ遂ゲ得タル配下局所皮膚細胞ノ生理機能ノ増強ノ最大ニ達スルハ術後2週間ヲ經タル時ニシテ、此際ニ於ケル最大値ハ Leriche 氏手術ヨリモ伊藤・大澤氏手術ノ方が大ナリ。

又其ノ生理機能ノ増強度ノ持續期間ハ Leriche 氏手術ニテハ2週間後ヨリ3週間後ノ間ニ在リ、3週間經過後ニ於テハ明白ニ正常ノ細胞機能ヨリモ却テ機能ノ低下ヲ示セリ。

之ニ反シ伊藤・大澤氏手術ニテハ4週間經過ノ終リニテモ、猶ホ且ツ正常作用ヨリハ多少増強ノ状態ニ在リ(多分此ノ増強ハ4週間以上持續スルナラン)。

即チ Leriche 氏手術ヨリモ伊藤・大澤氏手術ノ方ガ配下組織細胞ノ生理的機能増強程度大ナルノミナラズ、其ノ持續期間モ亦タ2倍以上(Leriche 氏手術ニテハ2週間、伊藤・大澤氏手術ニテハ4週間以上)ナルモノト判定セラル。

結 論

1) Leriche 氏手術ニテハ配下皮膚ノ正常的「オブソニン」含量ハ増強セラレ、術後2週間ニシテ最大値ニ達スルガ如シ。術後3週間ニテハ0.94、術後4週間ニテハ0.95ニシテ正常値ヨリモ却テ減弱セリ。

2) 伊藤・大澤氏手術ニテハ配下皮膚ノ正常的「オブソニン」含量ハ前者ヨリモ大ナル程度ニ増強セラレ、最大増強ハ術後2週間(前者ト同ジ)ニシテ1.19ニ達シ、3週間、4週間後ニ於テモ1.05ノ値ヲ示シ、持續期間ノ大ナルコトヲ證シ得タリ。

3) 配下皮膚軟骨免疫ニヨル特殊「オブソニン」ノ產生ヲ指標ト爲シタルニ、前同様2週間後ニ於テ何レノ手術ニアリテモ最大値ヲ與ヘタリ。其ノ値ハ Leriche 氏手術ニテハ絶對價0.30; 比較價1.14ニ對シ、伊藤・大澤氏手術ニテハ絶對價0.40; 比較價1.19ニシテ何レモ前者ヨリ大ナリ。

此ノ如キ増強ノ持續期間ニ至リテハ Leriche 氏手術ニテハ術後3週間ニテハ絶對價 -0.12; 比較價0.94ニシテ、即チ正常以下ノ減弱ヲ來シタルニ對シ、伊藤・大澤氏手術ニテハ術後4週間經過ニテモ、絶對價+0.03; 比較價1.01ヲ示シ、猶ホ且ツ正常以上ノ増強ヲ示セリ。

即チ Leriche 氏手術ニヨル組織細胞機能ノ増強期間ハ2週間以上3週間以内ニアリ、伊藤・大澤氏手術ニテハ優ニ4週間以上ノ持續ヲ示セリ。

4) Leriche 氏手術ハ伊藤・大澤氏手術ニ比シ配下組織ニ對シ交感神経支配ノ遮斷不完全ナルモノナリ。故ニ效果ノ大ニシテ、持續性ナルコトヲ目的トスル場合ニハ伊藤・大澤氏手術ヲ施スベキナリ。

然レドモ Leriche 氏手術ト雖、相當ノ效果アルモノナルガ故ニ、他ニ理由(例ヘバ動脈管壁ノ損傷ニ原因スル二次的ノ不快ナル出血、動脈瘤等)ノ無キ限り應用スルコトヲ許容セラルベキモノナリ。

第7報 免疫元軟膏ト沃度加里軟膏トノ對比——經皮 (經粘膜) 免疫ノ意義

緒 言

本研究ノ第1報ヨリ第5報マデニ於テハ、軟膏中ノ免疫元ハ局所皮膚組織ノ健全ナル生理機能ノ1ツノ現ハレトシテ、皮膚組織細胞ニヨリテ能動的ニ攝取セラル、モノナルガ故ニ、或ハ芥子油ニヨリテ皮膚ガ刺激セラレ炎衝ヲ起スカ、又ハ「コカイン」ニヨリテ痲痺セラル、カ、又或ハ皮膚ニ對スル知覺榮養神經ガ切斷セラレテ時日(3日)ヲ經過セルガ如キ場合ニハ、免疫元ヲ攝取乃至吸收スルノ機能ガ障碍セラル、ヲ以テノ故ニ、局所皮内及ビ全身免疫ノ發生ガ甚ダ減弱スルモノナルコトヲ證シ得タリ。

本報告ニアリテハ第1報—第5報ニ於テ皮膚ニ與ヘタリシ各種ノ條件ノ下ニ於テ、「免疫元軟膏」ノ代リニ「沃度加里軟膏」ヲ使用シタル場合ノ成績ヲ點檢シ、以テ「沃度加里」(眞ノ溶液)ト「免疫元」(膠質溶液)トノ組織細胞内攝取¹⁾及ビ吸收²⁾ノ機轉ニ於テ果シテ差異ヲ示スヤ否ヤヲ實驗結果ニ問ハント欲ス。

實 驗 材 料

- 1) 實驗動物 2疋乃至2.5疋ノ健全白色雄家兎ヲ使用ス。
- 2) 沃度加里軟膏 遊離ノ沃度ヲ避ケ、純沃度加里ヲ使用シ、下記ノ處方ニテ調製シ、調製ノ翌日實驗ニ供シタリ。

沃度加里 40.0, 蒸溜水 30.0, 無水「ラノリン」 25.0, 白色「ワゼリン」 5.0。

實 驗 方 法

沃度加里軟膏ヲ皮膚ニ貼用スル要領ハ全ク免疫元軟膏ニ於ケルト同一ナリ(第1報參照)。沃度加里軟膏24時間貼用後局所皮膚 0.5瓦中ニ含有セラレタル沃度量及ビ經皮全身性ニ吸收サレタル沃度加里ノ量ヲ「尿中排泄沃度量」トシテ定量セリ。

局所皮内攝取(吸收)沃度加里ノ沃度ノ定量ニ向ツテハ皮膚ノ表面ニ附着セル沃度加里ヲ嚴密ニ除去スル爲ニ、鋭利ナル植皮刀ヲ以テ表皮層ヲ剝離放棄シ、眞皮層ノミヲ取り上げ、附着血液ヲ綿紗ニテ清拭シタル後、正確ニ0.5瓦ヲ秤量シテ供試セリ。

尿中排泄沃度ノ定量ニ向ツテハ一實驗ニ使用スル試獸1群ハ豫メ同一日ニ購入シ、少クトモ1週間以上個々別々ニ飼育箱ニテ、毎日約350瓦ノ豆腐粕ヲ與ヘテ飼養シ、生活ニ馴致セシメ、新陳代謝ノ均衡ヲ得タリト考ヘラル、モノヲ使用セリ。

採尿ハ導尿法及ビ自然(受尿皿)放尿ニヨリタリ。且ツ一定時間ノ排尿ヲ正確ニ採集スルニ

1) Aufspeicherung.

2) Resorption.

カメタリ。

沃度ノ尿中初發時ノ遲速ヲ知ルタメ、軟膏塗擦貼附ヨリ 3, 6, 12 及ビ24時間目ニ分割採尿シ、爾後24時間毎ニ第5日若シクバ第7日迄採尿セリ。

沃度定量法ハ Baumann-Anten 氏法ニ依レリ。尿中沃度ノ定量ニハ「クロロフォルム」・發煙硝酸法ヲ併用セリ。

實驗第1 神經切斷ニヨツテ痲痺榮養障礙¹⁾ニ陥レル皮膚ノ沃度加里ノ吸收並ニ攝取

A 全身性吸收ニ就テ

偏側ノ脊髓神經7本(D₉—L₃)ヲ切斷シテ1ヶ月ヲ經過セル6頭ノ家兎ヲ2群ニ分チ、第1群(家兎番號第165, 169及ビ170)ハ痲痺側背面皮膚ニ40%沃度加里軟膏4瓦ヲ、皮膚面積6㎠×6.5㎠ニ10分間擦入シテ保護繃帶ヲ施ス。

第2群(家兎番號151, 152及ビ153)ハ痲痺側ハ其儘トナシ置キ健常側背面皮膚ニ、全ク同様ノ處置ヲ施シテ對照トセリ。沃度加里軟膏ハ24時間後ニ清拭セリ。

軟膏塗擦貼附後3, 6, 9, 12及ビ24時間目ノ5回ニ分割採尿シ(第1日)、其ノ軟膏ヲ清拭シ更ニ24時間ヲ經過シタル第2日目ヨリ第7日目迄ハ毎24時間ニ採尿セリ。

實驗成績及ビ考察

實驗結果ハ第1表、第2表及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタリ。

第1表 健常皮膚面ニ貼用セラレタル沃度加里軟膏中ヨリ尿ヘ排泄セラレタル沃度加里ノ量

家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏中貼用ノ尿中排泄沃度量 (毫)						沃度加里軟膏清拭後ノ尿中排泄沃度量 (毫)						7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(毫)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	
Nr. 165 (2230瓦♂)	0	0	0	0.08	12.32	12.40	77.91	16.00	6.71	6.43	5.54	2.90	127.89
Nr. 169 (2310瓦♀)	0	0	0.03	0.70	52.95	53.67	133.00	14.67	9.24	4.23	3.17	3.67	221.69
Nr. 170 (2170瓦♀)	0	0	0.12	5.56	46.73	52.41	34.67	7.88	4.68	1.94	2.01	1.01	104.90
平 均	0	0	0.05	2.11	37.33	39.49	81.86	12.85	6.88	4.20	3.57	2.53	151.48

第2表 神經切斷ニヨリテ痲痺榮養障礙ニ陥レル皮膚面ニ貼用セラレタル沃度加里軟膏中ヨリ尿ヘ排泄セラレタル沃度加里ノ量

家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏貼用中ノ尿中排泄沃度量 (毫)						沃度加里軟膏清拭後ノ尿中排泄沃度量 (毫)						7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(毫)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	
Nr. 151 (2350瓦♂)	0	0.03	5.27	43.93	244.33	293.56	149.58	12.91	4.22	4.31	0	0	464.58
Nr. 152 (2100瓦♂)	0.23	1.41	0.72	5.50	113.22	121.08	107.51	17.48	9.53	5.97	6.28	2.12	269.97
Nr. 153 (2320瓦♂)	0	0.10	1.10	17.19	229.20	247.59	81.52	10.63	4.94	6.54	2.12	2.40	355.74
平 均	0.08	0.51	2.36	22.21	195.59	220.74 (5.59)	112.87 (1.38)	13.68	6.23	5.61	2.80	1.50	363.43 (2.59)

() 内ノ數ハ經健常皮膚全身性沃度加里吸收(尿排泄)量(第1表)ヲ基準(1.0)ト爲セル場合ノ値ナリ。

1) 榮養障礙ノ程度ニ就テハ第2報, 959頁參照。

第 1 圖 神經 (D₉—L₃) 切斷ニヨリテ1個月

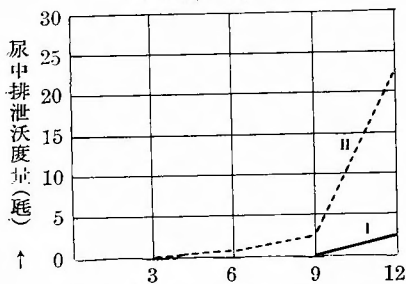
後癱瘓榮養障礙ニ陥レル皮膚面ニ貼用

セラレタル沃度加里軟膏中ヨリ24

時間ノ貼用經過中ニ於テ尿ヘ

排泄セラレタル沃度加里

ノ量 (第1表參照)



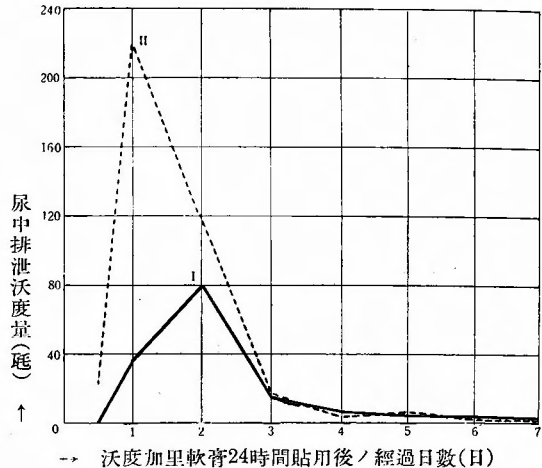
I = 健常皮膚面ヨリノ全身性吸収尿排泄

II = 癱瘓榮養障礙面ヨリノ全身性吸収尿排泄

第 2 圖 神經 (D₉—L₃) 切斷ニヨリテ1個月後癱瘓榮養障礙

ニ陥レル皮膚面ニ24時間貼用セラレタリシ沃度加里軟膏

中ヨリ尿ヘ排泄セラレタル沃度加里ノ量 (第1表參照)



I = 健常皮膚面ヨリノ全身性吸収尿排泄

II = 癱瘓榮養障礙皮膚面ヨリノ全身性吸収尿排泄

以上ノ成績ヨリ下ノ事項ヲ認ムベシ。

1) 神經 (D₉—L₃) 切斷ニヨリテ1個月後全癱ノミナラズ、榮養障礙ニ陥リ菲薄トナリ居ル皮膚面ニ、沃度加里軟膏ヲ貼附シタルニ、尿中ニ排泄セラル、沃度量ハ6時間、9時間ト、時間ノ經過ト共ニ明白トナリ、9時間後ニハ健常皮膚ノ場合ニ於テハ猶ホ未ダ明白ニ立證セラレ得ザルニ拘ラズ、神經切斷後ノ癱瘓皮膚ニテハ著明ニシテ、12時間後ニハ健常皮膚動物ノ10倍以上トナリタリ。

2) 軟膏24時間貼附後最大ノ尿中排泄沃度量ハ

健常皮膚動物ニテハ軟膏塗擦
貼附開始ヨリ2日後ニシテ 81.86毫 (尿量169毫)

癱瘓榮養障礙皮膚動物ニテハ同24
時間後 (即チ軟膏清拭時) ニシテ 220.74毫 (尿量178毫)

ナリ。即チ癱瘓榮養障礙皮膚動物ハ健常皮膚動物ヨリモ24時間ダケ早期ニ、且ツ (81.86 毫對 220.74毫 = 1.0 : 2.7) 約2.7倍ダケノ大量ヲ吸收排泄セルモノナリ。

3) 免疫元軟膏貼附ニヨル全身免疫ノ發現 (免疫元ノ全身性吸收ノ結果ト考ヘラレタル血中「オプソニン」ノ產生) ハ全然正反對ノ關係ヲ示シタリ。即チ血中產生最大特殊「オプソニン」ハ

健常動物ニテハ10日目 (第 3 報) 3.92倍 (第 3 報)
ニシテ前血清ノ4.58倍 (實驗第1) (實驗第2)

癱瘓榮養障礙動物ニテハ10 (同 上) 2.46倍 (同 上)
日日ニシテ前血清ノ1.81倍

ナリ。即チ健常ノ場合ノ約1/1.6乃至1/2.5ニ減少セリ。

B 局所皮含内含量ニ就テ

前實驗 A 同様ニ偏側脊髓神經 (D₉—L₃) 切斷後、4週間ヲ經過シタル家兎 3 頭ニ對シ癱瘓側背面及ビ健常側背面ニ沃度加里軟膏 4 瓦ヲ貼附シ、24時間後軟膏ヲ清拭シ、直後、3時間後、9時間後及ビ24時間後ノ4回ニ互リ、軟膏ヲ貼附セル局所ノ真皮層0.5瓦ノ含有沃度量ヲ定量シタリ。

實驗成績及ビ考察

實驗ノ結果ハ第3表及ビ第3圖ニ示サレタリ。

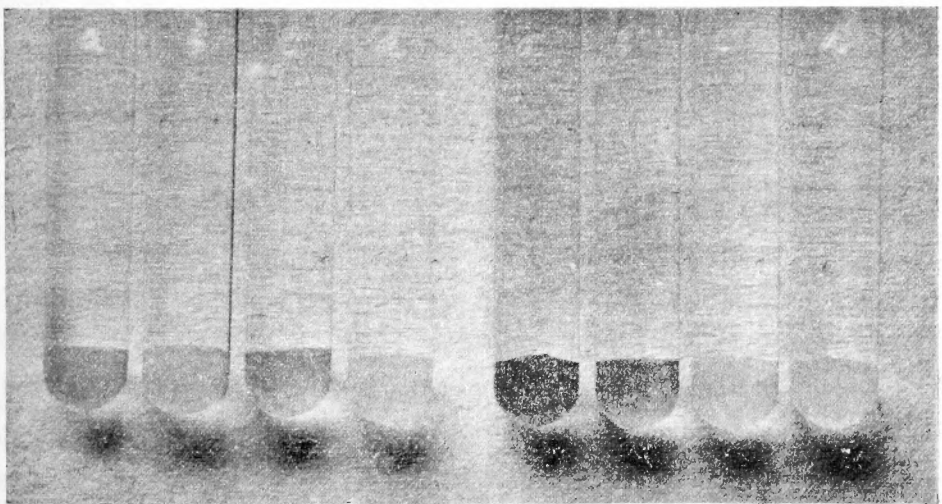
第3表 沃度加里軟膏中ノ沃度加里ヲ真皮中ニ含有スル作用ニ於ケル
健常皮膚ト癱瘓營養障礙皮膚トノ差異

家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏貼附皮膚	真皮層0.5瓦中ニ含有セラレタル沃度量(庭) 軟膏清拭後真皮採取迄ノ經過時間			
		直 後	3 時 間	9 時 間	24 時 間
Nr. 145 (2180瓦 ♂)	L	0.428	0.198	0.153	0.091
	G	0.183	0.153	0.030	0.030
Nr. 148 (2140瓦 ♂)	L	0.367	0.153	0.061	0.000
	G	0.244	0.122	0.091	0.000
Nr. 149 (2210瓦 ♂)	L	0.550	0.382	0.137	0.107
	G	0.259	0.168	0.091	0.076
平 均	L	0.448 (1.97)	0.244 (1.65)	0.117 (1.65)	0.066 (1.89)
	G	0.228	0.147	0.071	0.035

G=偏側脊髓神經 (D₉—L₃)
切斷後4週間ニヨリテ癱
瘓ノミナラズ營養障礙ヲ
モ來タセル皮膚 (但シ他
側ハ健常)
L=健常皮膚 (但シ他側ニテ
ハ D₉—L₃ 脊髓神經切斷)
() 内ノ數ハ Gノ 含有量ヲ
1.0トナシタル割合。

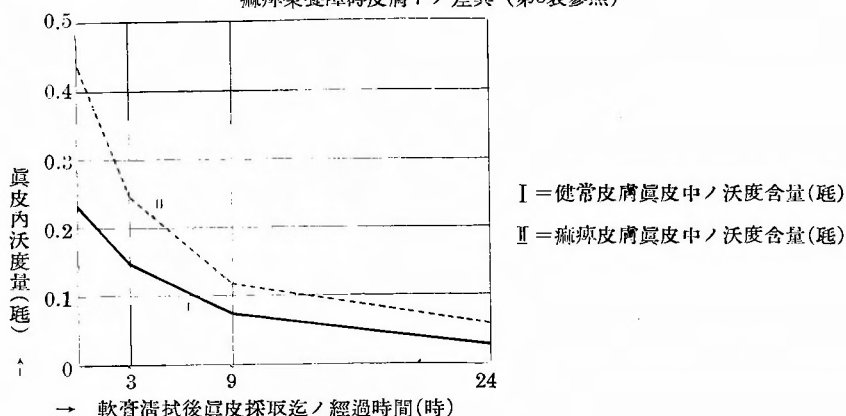
癱瘓營養障礙ニ陷レル皮膚真皮層ガ含有シ居ル沃度加里ノ立證 (第3表家兎 Nr. 149)

a b c d a' b' c' d'



a=沃度加里軟膏清拭直後.....對照健常真皮0.5瓦ノ含有沃度量
b= " 3時間後.....
c= " 9時間後.....
d= " 24時間後.....
a'=沃度加里軟膏清拭直後.....癱瘓營養障礙ニ陷レル真皮0.5瓦ノ含有沃度量
b'= " 3時間後.....
c'= " 9時間後.....
d'= " 24時間後.....

第3圖 沃度加里軟膏中ノ沃度加里ヲ眞皮中ニ含有スル作用ニ於ケル健常皮膚ト
痲痺榮養障礙皮膚トノ差異 (第3表參照)



以上ノ所見ニヨリテ下ノ事項ヲ認メシム。

1) 眞皮層中ニ含有セラレ居ル沃度加里ハ (沃度ノ定量), 24時間ノ軟膏貼附完了直後ニ於テ最大ニシテ, 3時間, 9時間, 24時間ト時間ノ經過ト共ニ漸減ス。然レモ沃度加里軟膏ノ貼附ヲ清拭シタル後, 更ニ24時間經過後ニテモ猶ホ且ツ眞皮層中ニ沃度加里ヲ沃度トシテ立證シ得ベシ。其ノ量ハ健常皮膚對痲痺榮養障礙皮膚 $=0.035珎:0.066珎=1.0:1.9$ ニシテ痲痺皮膚内ニテハ約2倍ナリ。

2) 軟膏貼用直後ニ於ケル沃度加里攝取量ハ健常皮膚對痲痺榮養障礙皮膚 $=0.228珎:0.448珎=1.0:1.97$ ニシテ是レ亦タ痲痺皮膚ハ約2倍ナリ。

3) 之ニ反シ免疫元軟膏貼附24時間後ニ於ケル局所皮内特殊「オプソニン」ノ產生ハ健常皮膚對痲痺榮養障礙皮膚 $=2.51:1.43=1.0:0.57$ (第2報第7表) ナリ。即チ痲痺皮膚ノ方が約1/2小ナリ。

4) 即チ沃度加里ノ場合ハ局所皮内含有量ニテモ, 全身吸收 (尿排出) 量ニテモ, 痲痺皮膚ヲ經由スル方が, 健常皮膚經由ヨリモ非常ニ大ナリ。然ルニ免疫元ノ攝取乃至吸收量, 從テ特殊抗體 (「オプソニン」) ノ局所乃至全身產生量ニ就テハ正反對ニシテ, 痲痺榮養障礙皮膚ヲ經由スル方が健常皮膚經由ヨリモ非常ニ小ナリ。

5) 沃度加里ハ純正溶液トナルヲ以テ皮膚ヲ動物膜ノ如クニ透過ス。此際皮膚ノ作用ガ健常ナル時ハ此ノ物理的透過ヲ一定程度マデ阻止ス。此故ニ神經支配遮斷セラレ, 1ヶ月ヲ經過シ榮養障礙ニ陥リ居ル皮膚ニアリテハ沃度加里ガ動物膜ヲ透過スル純正理學的作用ガ阻止セラル、程度小ナリ。從テ沃度ノ局所皮内及ビ全身性ノ吸收量ハ大トナル。皮内ノ沃度含量ノ大ナルハ沃度ヲ攝取シタルニ非ズシテ沃度ノ吸收ノ正常的ナル阻止作用ガ痲痺シタル結果トシテ考察セラル。

6) 之ニ反シテ免疫元ハ膠質微粒子ナルヲ以テ動物膜ヲ透過セズ。此故ニ免疫元ノ吸收乃

至攝取ハ皮膚細胞ガ健常ノ生理機能ヲ營ム場合ニ大ニシテ、交感神經支配ノ脱落ニヨリテ機能亢進ノ起リタル時ニハ更ニ大トナル。

皮膚細胞ノ生理機能ガ何等カノ原因ニヨリテ障礙セラル、時ハ免疫元ノ攝取吸收モ亦タ阻害セラル。

皮膚ガ神經支配ヨリ遮斷セラレ、1個ノ(生理作用無キ)動物膜ト殆ンド何等選ブ所無キノ有様トナル時ハ、免疫元ヲ攝取スルノ作用ハ跡ヲ絶ツニ至ル。然レドモ此ノ如キ場合ニアリテ沃度加里ノ吸収ハ却テ正常ヨリモ大ナリ。

7) 即チ免疫元ノ攝取ハ皮膚細胞ノ健常ナル生理機能ノ結果ニシテ、此ノ機能ノ障礙乃至廢絶ハ免疫元ノ攝取作用ノ障礙乃至廢絶ヲ來ス。

之ニ反シ沃度加里ノ皮内含有乃至全身吸収ハ主トシテ(生理作用無キ)動物膜ニ對スル純理學的現象ノ發現ニ歸ス。此際皮膚細胞ノ健常ナル生理作用ハ此ノ純理學的現象ノ發現ニ向ツテ多少阻止ノニ働クモノナリ。故ニ癩痺榮養障礙皮膚ニ於テ沃度ノ皮内含有量及ビ尿中排泄量増大スルモノナリ。

8) 以上ノ對比ニヨリテ健常ナル細胞ノ生理的機能ノ發現ヲバ(死)動物膜ト各種溶液トノ間ノ純正理學的現象ノ發現ノミヲ以テ説明シ盡シ得タリト考フルハ勿論謬見ナリ。蓋シ生活現象ハ實ニ今日ニアリテモ尙ホ純正理化學的の説明ノ外ニ置カレタルモノナリ。

實驗第2 腰薦部交感神經節狀索切除後配下皮膚ノ沃度加里全身性吸収ニ就テ

同一日ニ6頭ノ家兎ニ就テ偏側腰薦部交感神經節狀索切除術ヲ施シ、翌日之レヲ2群ニ分チ、第1群(家兎番號195, 198及ビ200)ニハ術側後肢下腿皮膚ニ沃度加里軟膏2瓦ヲ貼用(5分間擦入)シ、第2群(家兎番號194, 196及ビ206)ニハ健常側下腿皮膚ニ同様沃度加里軟膏ヲ貼用シテ對照トナセリ。

沃度加里軟膏ハ24時間後ニ清拭セリ。第1日ハ3, 6, 9, 12及ビ24時間目毎ニ分割採尿シ、爾後毎24時間ニ第7日目迄採尿シテ、ソノ尿中排泄沃度量ヲ測定セリ。

實驗成績及ビ考察

検査ノ結果ハ第4表、第5表、第4圖及ビ第5圖ニ示サレタリ。

第4表 腰薦部交感神經節狀索切除側ニ對稱性ナル健常皮膚ヨリ尿ニ排泄セラレタル沃度量ノ推移

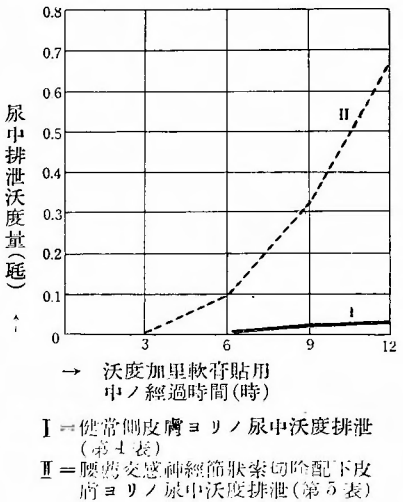
家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏貼用中ノ尿中排泄沃度量 (瓩)						沃度加里軟膏清拭後ノ尿中排泄沃度量 (瓩)						7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(瓩)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	
Nr. 194 (2450瓦♂)	0	0.03	0.10	0.11	0.88	1.12	32.35	14.71	11.32	2.82	2.07	1.18	65.67
Nr. 196 (2410瓦♂)	0	0	0	0	1.66	1.66	63.14	43.95	0.93	1.18	4.40	1.73	116.98
Nr. 206 (2650瓦♂)	0	0	0	0	0.14	0.14	17.70	36.65	20.25	6.53	0.54	0.37	82.18
平均	0	0.01	0.03	0.04	0.89	0.97	37.73	31.77	10.83	3.51	2.33	1.09	88.24

第5表 腰薦交感神経節状索切除側皮膚ヨリ尿へ排泄セラレタル沃度量ノ推移

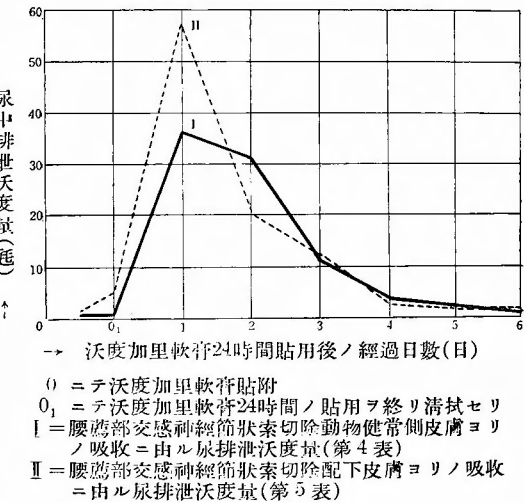
家 兎 番 號 (體重, 性)	沃度加里軟膏貼用中ノ尿中排泄沃度量 (㊦)						沃度加里軟膏清拭後ノ尿中排泄沃度量 (㊦)							7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(㊦)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日		
Nr. 195 (2630瓦㊦)	0	0.16	0.73	1.73	6.78	9.40	66.91	10.84	6.68	2.19	0.91	1.24	98.17	
Nr. 198 (2480瓦㊦)	0.01	0.09	0.11	0.20	1.66	2.07	73.93	25.25	8.97	2.99	1.58	1.38	116.16	
Nr. 200 (2450瓦㊦)	0.02	0.06	0.06	0.08	2.24	2.46	32.70	23.71	18.81	3.78	3.48	3.63	88.58	
平 均	0.01	0.10	0.30	0.67	3.56	4.64	57.85 (1.53)	19.93 (0.63)	11.49	2.99	1.99	2.08	100.97 (1.14)	

() 内ノ數ハ健常側皮膚ヨリノ吸收(第4表)ヲ基準(1.0)トセル場合ノ値ナリ。

第4圖 腰薦交感神経節状索切除後配下皮
膚ノ沃度加里吸收—沃度加里軟膏貼用中
12時間迄ノ尿中排泄沃度量ノ推移



第5圖 沃度加里ノ經皮全身性吸收(尿中排泄)ニ對スル
腰薦部交感神経節状索切除術ノ影響



以上ノ所見ニヨリテ下ノ事項ヲ認ムベシ。

1) 腰薦部交感神経節状索切除ニヨリテ配下皮膚ヨリノ沃度加里吸收ハ健常皮膚ヨリモ非常ニ増強シ、健常皮膚ニテハ6時間後ニテ始メテ尿中ニ立證セラレタルニ對シ、術側皮膚經由ニテハ3時間後ニテ既ニ明白ナリ。9時間後乃至12時間後迄ニテハ健常皮膚經由ノモノハ0.04㊦(平均14㊦尿中)ナルニ對シ、手術側皮膚經由ニテハ0.67㊦(平均15㊦尿中)ニシテ16.7倍ダケ尿中排泄沃度量ハ大ナリ。即チ術側ヨリノ吸收ハ時間的ニハ3時間速カニシテ、量的ニハ12時間後ノ差ハ健側ノ16.7倍ニ達セリ。

2) 沃度加里軟膏24時間ノ貼用ヲ終リ之ヲ清拭シテヨリ更ニ24時間ニシテ健側ヨリモ、術側ヨリモ、何レヨリスルモ沃度加里ノ全身性吸收(尿中排泄沃度量)ハ最大ニ達セリ。此ノ最大量ノ比較ニテハ健側經由37.73㊦ニシテ、術側經由57.85㊦ナリ、即チ術側ヨリモ約1.53倍ダケ大ナリ。

3) 血中產生特殊「オプソニン」値ヲ指標トナシタル爾他同一條件ノ實驗結果モ亦タ以上ノ所見ニ一致セリ。即チ

健常皮膚經由ニテハ3.09 } (最大値ニ於ケル前血清ニ對ス)
 術側皮膚經由ニテハ3.66 } (ル増強度—第4報第7表參照)

ニシテ、術側皮膚經由ノ方ガ免疫元ノ攝取吸收作用ノ結果タル血中產生「オプソニン」値ハ健常皮膚經由ヨリモ約1.18倍大ナリキ(第972頁)。

實驗第3 芥子油貼附皮膚ヨリノ沃度加里ノ吸收ニ就テ

A 全身性吸收ニ就テ

豫メ「オレーフ」油ニテ2%ノ割合ニ稀釋シタル芥子油0.2㄄ヲ添加セル4瓦ノ沃度加里軟膏ヲ貼附セル動物群(家兎番號184, 186及ビ187)ト、單ナル「オレーフ」油0.2㄄ヲ添加セル4瓦ノ沃度加里軟膏ヲ貼附セル動物群(家兎番號185, 188及ビ189)トヲ對比セリ。

沃度加里軟膏貼附操作ハ第1報記載ノ「コクチゲン」軟膏貼附ノ操作ニ準ジ、同一日ニ一齊ニ(兩群交互ニ)沃度加里軟膏ヲ貼用シ、24時間後ニ軟膏ヲ清拭セリ。斯クテ時間的ニ採リタル尿中ニ於テ沃度量ヲ計測セリ。

實驗成績及ビ考察

検査ノ結果ハ第6表, 第7表, 第6圖及ビ第7圖ニ示サレタリ。

第6表 無芥子油沃度加里軟膏貼附健常皮膚ヨリノ全身性沃度加里吸收(尿排泄)

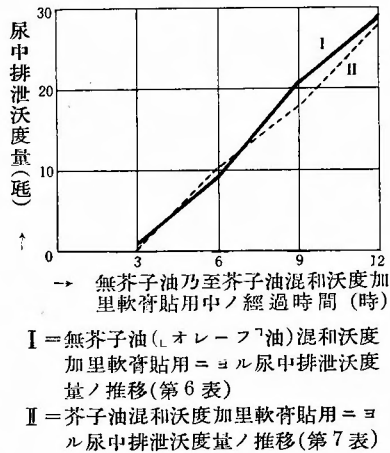
家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏(「オレーフ」油0.2㄄ 加)貼用中ノ尿中排泄沃度量(㄄)						沃度加里軟膏清拭後 ノ尿中排泄沃度量(㄄)						7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(㄄)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	
Nr. 185 (2340瓦 ♂)	1.53	20.17	21.18	37.06	111.34	191.27	75.56	23.85	9.63	2.43	5.18	0.31	308.23
Nr. 188 (2230瓦 ♂)	0.80	6.47	26.05	29.49	142.55	205.36	85.52	18.91	9.34	1.05	1.75	0.52	322.44
Nr. 189 (2430瓦 ♂)	0.21	1.47	15.13	20.17	142.95	202.86	58.94	17.39	10.52	5.40	2.71	1.46	299.28
平均	0.85	9.37	20.79	28.91	132.28	199.83	73.34	20.05	9.83	2.96	3.21	0.76	309.98

第7表 芥子油沃度加里軟膏貼附健常皮膚ヨリノ全身性沃度加里吸收(尿排泄)

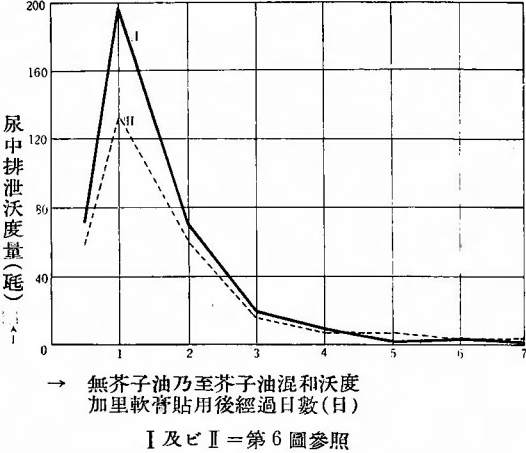
家兎番號 (體重, 性)	芥子油加沃度加里軟膏貼用 中ノ尿中排泄沃度量(㄄)						沃度加里軟膏清拭後 ノ尿中排泄沃度量(㄄)						7日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(㄄)
	0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	
Nr. 184 (2310瓦 ♂)	1.05	9.17	25.41	43.40	71.40	150.43	76.78	16.40	8.70	7.86	6.11	2.06	268.35
Nr. 186 (2280瓦 ♂)	0.08	3.14	4.42	18.07	62.97	88.68	63.44	22.74	7.87	6.56	0.86	1.54	191.69
Nr. 187 (2410瓦 ♂)	0	18.90	24.37	22.86	109.92	176.16	43.66	13.33	4.47	4.95	2.30	1.88	246.64
平均	0.38	10.41	18.07	28.11	81.43	138.42 (0.69)	61.30 (0.84)	17.49	7.01	6.42	3.09	1.83	235.56 (0.76)

() 内ノ數ハ無芥子油沃度加里軟膏健常皮膚貼用ノ結果ヲ基準(1.0)トセル値ヲ示ス。

第 6 圖 沃度加里軟膏中ニ芥子油ヲ混和シタル場合ト否ラザル場合トニ於ケル健常皮膚經由全身性沃度加里吸收(尿排泄)ノ比較(12時間迄ノ所見)



第 7 圖 沃度加里軟膏中ニ芥子油ヲ混和シタル場合ト否ラザル場合トニ於ケル健常皮膚經由全身性沃度加里吸收(尿排泄)ノ比較(7日迄ノ所見)



此ノ所見ニ依リ下ノ事項ヲ認識スベシ。

1) 芥子油ノ混和ニテハ最初12時間マデハ、其ノ混和無キ場合ト同一程度ノ沃度加里吸収ナルモ、12時間後ヨリ兩者ノ差顯著トナリ、24時間後ニ至リテ其ノ差最大ニ達シ、

芥子油混和ニテハ...138.42毫ノ沃度排泄(3頭平均24時間排泄尿量204毫中)

無芥子油混和ニテハ...199.83毫ノ沃度排泄(3頭平均24時間排泄尿量163毫中)

ニシテ、即チ芥子油ノ作用ニテ最大吸収(排泄)量ハ31%ダケ減少セリ。

2) 同一ノ實驗ニテ血中產生特殊「オプソニン」値ヲ指標トセルニ

芥子油(「コクチゲン」軟膏2瓦ニ對)ノ混和(シ1.5%芥子油0.5瓦添加)ニテハ.....1.73(最大値7日目ニ於ケル前血清ニ對スル増強度)

無芥子油ニテハ.....2.90(最大値15日目ニ於ケル前血清ニ對スル増強度)

ナリ。〔小津氏；經皮全身免疫ノ實驗的研究、(第3報)日本外科實函、第12卷、第6號、昭和10年〕是レ亦タ芥子油ノ作用ニテ「オプソニン」產生ハ40%ダケ減少セリ。

3) 要スルニ皮膚表面ヨリ物質ガ全身性ニ吸収セラル、ガ爲ニハ局所皮膚ノ生理的機能ガ如何ナル意味ニ於テモ障礙セラレズ、健常ナルベキヲ必要條件トスルモノナリ。芥子油ノ如キハ局所炎衝ヲ惹起スルガ故ニ『皮膚表面ヨリ物質ガ全身性ニ吸収セラル、機能』ガ炎衝ノ結果トシテ減弱スルモノナルヲ認ム。

B 局所皮内含含有量ニ就テ

家兔ノ背面ヲ廣ク剃毛シ、一側ニハ2%芥子油0.2瓦加40%沃度加里軟膏4瓦ヲ6糎×6.5糎ノ

皮膚面ニ他側ニハ、オレフ⁷油0.2珎加40%沃度加里軟膏4珎ヲ同様ニ貼用シ、24時間後ニ軟膏ヲ清拭シ、直後、3時間後、9時間後及ビ24時間後ニ局部皮膚ヨリ眞皮ノミ0.5珎宛ヲ採取シ、含有沃度量ヲ定量シタリ。

實驗成績及ビ考察

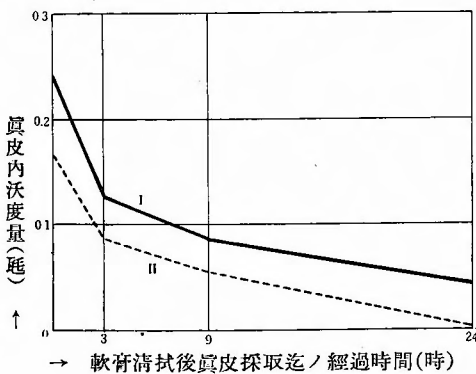
實驗結果ハ第8表及ビ第8圖ニ示サレタリ。

第8表 沃度加里軟膏中芥子油混和ノ有無ニ由ル局部皮膚眞皮内ノ沃度加里含有量ノ比較

家兎番號 (體重, 性)	沃度加里軟膏中芥子油混和ノ有無	眞皮膚0.5珎中ニ含有セラレタル沃度量(珎)			
		沃度加里軟膏清拭後ノ經過時間			
		直 後	3 時 間	9 時 間	24 時 間
Nr. 183 (2280瓦 ♂)	有	0.191	0.076	0.076	0
	無	0.264	0.114	0.095	0.057
Nr. 184 (2310瓦 ♂)	有	0.153	0.076	0.038	0
	無	0.229	0.134	0.076	0.019
Nr. 190 (2290瓦 ♂)	有	0.164	0.095	0.057	0.007
	無	0.248	0.134	0.095	0.057
平 均	有	0.185 (0.75)	0.082 (0.65)	0.057	0.002
	無	0.247	0.127	0.088	0.044

() 内ノ數ハ芥子油混和無キ沃度加里軟膏貼用皮膚眞皮ノ含有沃度量ヲ基準(1.0)トナセル場合ノ値ナリ。

第8圖 沃度加里軟膏ニ芥子油ヲ混和シタル場合ト否ラザル場合トニ於ケル
健常眞皮内沃度加里含有量ノ比較



I = 無芥子油⁷油混和沃度加里軟膏貼附ノ眞皮含有沃度量(第8表)

II = 芥子油混和沃度加里軟膏貼附ノ眞皮採取含有沃度量(第8表)

以上ノ所見ニ依リテ下ノ事項ヲ認メ得。

1) 沃度加里軟膏ガ24時間健常皮膚面ニ貼附セラレタル後ニ至リ、軟膏ヲ清拭シテ直チニ眞皮ノミヲ檢シタルニ、沃度ノ含量ハ軟膏中ニ芥子油ノ混和アリシ場合ニハ、混合無キ場合ヨリモ0.185珎 : 0.247珎 = 75 : 100、即チ25%ダケ小ナリキ。

2) 軟膏清拭後3時間、9時間ト經過スルニ從テ眞皮中ニ含有セラレ居ル沃度加里ノ量ハ小トナリ、24時間後ニテハ、芥子油混和軟膏皮膚(眞皮)ニテハ殆ンド痕跡(0.002珎)トナリシニ、無芥子油軟膏皮膚(眞皮)ニテハ沃度含量0.044珎ニシテ猶ホ未ダ顯著ナリ。

3) 即チ眞皮(細胞)内へ含有セラレ居ル沃度加里ハ時間ノ經過ト共ニ細胞外へ放散シテ全身性ニ移行吸收セラレ、モノナルコト明白ナリ。又芥子油混和ノ下ニテハ此ノ如キ作用、(1)組織細胞ノ含有及ビ(2)細胞外ヘノ放散(全身性吸收)作用ハ兩ツナガラ何レモ微弱トナルモノナルコトヲ認ム(炎衝ニ由ル生理機能ノ障碍)。

4) 皮内產生特殊「オプソン」ヲ指標ト爲シタル際ノ所見モ亦タ上記ト同一ノ結論ニ到達セリ(第1報實驗第3第16表参照)。

實驗第4 「コカイン」軟膏ニヨリテ麻痺シタル皮膚ノ沃度加里ノ吸收及ビ含有ニ就テ

A 全身性吸收ニ就テ

體重2兩餘ノ健康雄家兎6頭ヲ2群ニ分チ、第1群ハ前處置トシテ2%「コカイン」軟膏(處方：鹽酸「コカイン」2.0；蒸溜水60.0；無水「ラノリン」40.0混和)ヲ背面皮膚(6糞×6.5糞ノ面積)ニ貼用シ、第2群ハ「コカイン」ヲ含有セザル單軟膏ヲ貼用シ、12時間後ニ兩群共ニ一齊ニ軟膏ヲ清拭シ、ソノ皮膚面ニ40%沃度加里軟膏4瓦ヲ5分間擦入シ殘餘ヲ貼附壓抵綿帶セリ。兩群共沃度加里軟膏ハ24時間後ニ清拭セリ。

沃度加里軟膏貼附後3時間、6時間、9時間及ビ12時間目ニ採尿シ、ソノ後ハ毎24時間ニ第5日目迄採尿シテ尿中排泄沃度量ヲ定量セリ。

實驗成績及ビ考察

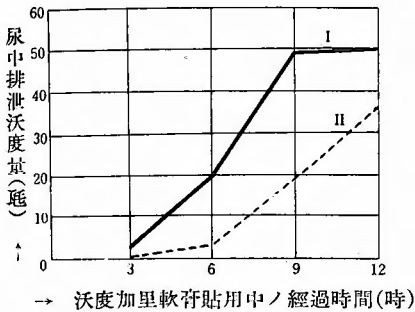
實驗結果ハ第9表、第9圖及ビ第10圖ニ示サレタリ。

第9表 「コカイン」軟膏ヲ貼附シタル皮膚ト否ラザル皮膚トニ於ケル沃度加里ノ經度全身性吸收(尿中排泄量)ノ推移

實驗群	家兎番號 (體重、性)	沃度加里軟膏貼附中 ノ尿中排泄沃度量(廷)					沃度加里軟膏清拭後ノ 尿中排泄沃度量(廷)					5日間ニ 排泄サレ タル全沃 度量(廷)
		0—3 (時間)	4—6	7—9	10—12	13—24	第1日 (0—24)	第2日	第3日	第4日	第5日	
2%「コカイン」 軟膏12時間貼用	Nr. 202 (2170瓦 ♂)	0.25	1.72	30.59	27.65	146.58	216.79	96.65	8.78	2.20	1.55	325.96
	Nr. 203 (2350瓦 ♂)	0.07	9.17	19.13	43.11	230.74	302.22	136.01	9.28	5.07	6.92	459.50
	Nr. 204 (2240瓦 ♂)	0.01	0.17	8.07	30.51	311.31	350.07	81.67	6.50	1.65	1.68	441.58
	平 均	0.11	3.69	19.26	37.09	229.55	289.69 (0.79)	104.78 (1.09)	8.19	2.97	3.38	409.01 (0.85)
無「コカイン」 軟膏12時間貼用	Nr. 205 (2190瓦 ♂)	0.06	3.53	59.29	45.38	232.14	341.03	75.39	7.23	3.09	1.93	428.59
	Nr. 205 (2460瓦 ♂)	8.98	49.25	77.65	79.42	239.31	454.61	98.83	8.80	3.24	3.17	568.54
	Nr. 207 (2320瓦 ♂)	0.02	3.67	11.46	27.41	231.32	303.88	112.43	13.66	3.78	7.64	441.39
	平 均	3.02	18.82	49.68	50.74	234.26	366.51 (1.0)	95.52 (1.0)	9.91	3.37	4.25	479.55 (1.0)

() 内ノ數字ハ無「コカイン」軟膏動物ニ於ケル尿中排泄沃度量ヲ基準(1.0)ト爲セル「コカイン」軟膏動物ニ於ケル尿中排泄沃度量ノ比較價ナリ。

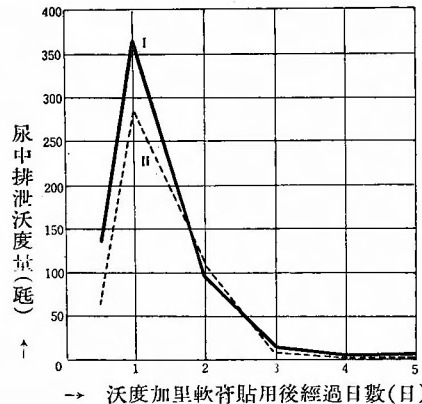
第9圖 L コカイン r 軟膏貼附皮膚ト無 L コカイン r 軟膏貼附皮膚トニ於ケル沃度加里ノ全身性吸收(尿中排泄沃度量)ノ比較(沃度加里軟膏貼用中12時間マデノ所見)



I = 無 L コカイン r 軟膏貼用, 12時間後清拭, 直チニ沃度加里軟膏 5 分間塗擦殘餘ヲ貼附壓抵, 其後ノ經過時間ト尿中排泄沃度量トノ關係(第9表下段)

II = 無 L コカイン r 軟膏ニ代フルニ L コカイン r 軟膏ヲ以テス, 其他ハIト同ジ(第9表上段)

第10圖 L コカイン r 軟膏貼附皮膚ト無 L コカイン r 軟膏貼附皮膚トニ於ケル沃度加里ノ全身性吸收(尿中排泄沃度量)ノ比較(沃度加里軟膏清拭後5日迄ノ所見)



I = 無 L コカイン r 軟膏貼用, 12時間後清拭, 直チニ沃度加里軟膏貼用, 24時間後清拭, 其後ノ經過日數ト尿中排泄沃度量トノ關係(第9表下段)

II = 無 L コカイン r 軟膏ノ代リニ L コカイン r 軟膏貼用其他ハIト同ジ(第9表上段)

以上ノ所見ニヨリテ次ノ事項ヲ認メ得ベシ。

1) L コカイン r 軟膏(2%)ヲ貼用セラレタリシ皮膚ヨリノ沃度加里ノ全身性吸收(排泄)量ハ無 L コカイン r 軟膏貼用皮膚ニ於ケルヨリモ小ニシテ, 沃度加里軟膏貼附後3時間ニテハ健常試獸ノ尿中沃度量ハ3.02 鼈ナルニ比シ L コカイン r 試獸ニテハ僅カニ0.11鼈ニシテ約1/36ニ減少セリ。

2) 時間ノ經過ト共ニ L コカイン r 動物ニテハ次第ニ沃度加里ノ全身性吸收程度大トナリ, 24時間後ニハ何レモ最大量ノ沃度ヲ尿中ニ排泄スルニ至リタリ。此ノ最大量ハ

健常試獸ニテハ.....366.51鼈

L コカイン r 試獸ニテハ.....289.69鼈

L コカイン r 試獸對健常試獸=289.69鼈:366.51鼈=79:100ニシテ相互ニ接近シ來レルモ, 尙ホ L コカイン r 動物ノ方ガ21%ダケ小ナリ。

3) 沃度加里軟膏貼附後第2日目ニテハ尿中排泄沃度量ハ健常動物對 L コカイン r 動物=95.52鼈:104.78鼈=100:109.6ニシテ, L コカイン r 動物ノ方ガ稍々大ナル全身吸收ヲ示シタリ。即チ L コカイン r ノ經皮沃度加里ノ全身吸收ニ對スル麻痺作用ハ余等ノ實驗ノ條件ニテハ殆ンド48時間(ソレ以下)持續シタルモノト考ヘラル。

4) 5日間ノ測定ニテハ L コカイン r 動物ハ健常動物ヨリモ14.8%ダケ尿中排泄沃度量小ナリキ。

5) 免疫元軟膏中ニ L コカイン r ヲ混入(2%)シテ以テ血中產生特殊 L オプソン r 値ヲ指標ト

セル＝小津氏ハ下記ノ所見ヲ得タリ。

┌コカイン┐試獸ニテハ.....1.65} (最大値＝達セル11日目ニ於)
健常試獸ニテハ.....2.28} (ケル前血清ニ對スル増強度)

即チ此際＝ハ┌コカイン┐ノ作用ニテ血中┌オプソニン┐ノ產生ハ約28%ダケ減少セリ。

6) 沃度加里ノ全身性吸收排泄ハ皮膚ノ脊髓神經切断ニヨル痲痺ニテハ正常以上ニ増大シ、
皮膚ノ┌コカイン┐作用ニテハ正常以下ニ減弱セリ。軟膏法ニヨル血中抗體產生ハ皮膚ノ痲痺
ニテモ┌コカイン┐作用ニテモ何レモ正常以下ニ低下セリ。

B 局所皮内含含有量ニ就テ

同一試獸ノ一側背面ニハ6種×6.5種ノ皮膚面積＝2%┌コカイン┐軟膏ヲ、他側背面ニハ單軟膏ヲ同様ニ夫々貼用シ、12時間後＝清拭シタル後、40%沃度加里軟膏4瓦宛ヲ10分間擦入、固定被覆繃帶シ、24時間後＝軟膏ヲ清拭シ、ソノ直後、3時間後、9時間後及ビ24時間後＝兩側皮膚面ヨリ對稱性ニ皮膚片ヲ分割採取シ、ソノ眞皮層0.5瓦ニ就テ含有沃度量ヲ定量シタリ。

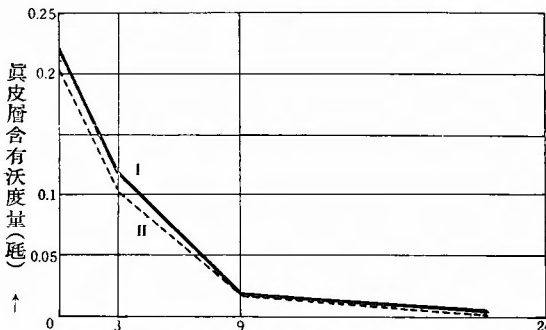
實驗成績及ビ考察

實驗結果ハ第10表及ビ第11圖ニ示サレタリ。

第10表 ┌コカイン┐軟膏貼附皮膚ト無┌コカイン┐軟膏貼附皮膚トニ於ケル
沃度加里ノ局所眞皮内含含有量ノ差異

家 兎 番 號 (體重, 性)	軟 膏 中 ┌コカ イン┐ノ有無	眞皮0.5瓦中ニ含有セラレタル沃度量(毫克)				
		沃度加里軟膏清拭後眞皮切除迄ノ經過時間				
		直 後	3 時 間	9 時 間	24 時 間	
Nr. 160 (2320瓦♂)	有	0.235	0.128	0.055	0	() 内ノ數ハ無┌コカイン┐軟膏貼用皮膚眞皮層含有沃度量ヲ基準 (1.0) トセル比較價ナリ。
	無	0.259	0.177	0.015	0	
Nr. 181 (2160瓦♂)	有	0.214	0.091	0.015	0	
	無	0.239	0.122	0.055	0	
Nr. 191 (2320瓦♂)	有	0.168	0.082	0.024	0	
	無	0.183	0.061	0.024	0	
平 均	有	0.205 (0.90)	0.100 (0.83)	0.024 (1.0)	0	
	無	0.227	0.120	0.024	0	

第11圖 ┌コカイン┐軟膏貼附皮膚ト無┌コカイン┐軟膏貼附皮膚トニ於ケル
沃度加里ノ局所眞皮内含含有量ノ差異(第10表參照)



→ 沃度加里軟膏24時間貼用清拭後眞皮層切除マデノ時間(時)

I＝無┌コカイン┐軟膏貼用, 12時間後清拭,
沃度加里軟膏貼用, 24時間後清拭, 其
後ノ經過時間ト眞皮含有沃度量
II＝┌コカイン┐軟膏貼用, 他ハIト同一條
件

1) 小津茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究(第2報), 日本外科寶函, 第12卷, 第6號, 昭和10年 (1935)。

以上ノ結果ニヨリテ下ノ事項ヲ認メ得ベシ。

1) 局所皮膚ガ「コカイン」軟膏ノ貼附ヲ受ケタリシ場合ハ然ラザル正常ノ場合ヨリモ沃度含有量僅カニ小ニシテ、沃度加里軟膏清拭後9時間ニテハ兩者ノ間全ク差別無キニ至リタリ。之ニ反シ脊髓神經切斷ニヨル痲痺皮膚ハ健常皮膚ヨリモ非常ニ多量ノ沃度ヲ含有セリ(第3圖, 990頁)。

沃度加里ニ對シテハ局所細胞ハ自ラ進ンデ能働的ニ之ヲ原形質中ヘ攝取スルモノニアラズシテ、沃度加里ヲシテ單ニ受働的ニ細胞中ヘ透竄セシムルマデノモノナルコトヲ認ム。

2) 此ノ如キ眞皮細胞内ニ透浸シ來リタル沃度加里ハ沃度加里軟膏清拭後9時間ニテハ0.024 珎ナルモ、24時間ニテハ全ク立證セラレズ、余等ノ實驗ノ條件ノ下ニテハ12時間前後ニ於テ全ク細胞中ヨリ消失スルモノト想像セラル。

3) 「コカイン」軟膏貼附ヲ受ケタリシ皮膚ヲ經由セル沃度加里ノ全身性吸收量、從テ尿中排泄沃度量ハ健常皮膚經由ニ比シ顯著ニ小ナリ(第9表)。此ノ所見ト前記ノ所見(第10表)トヲ對比スル時ハ沃度加里ヲ局所組織細胞ガ能働的ニ攝取スルニ非ズシテ、沃度加里ガ細胞膜ヲ通ジテ透竄スル程度ハ「コカイン」痲痺細胞ニ向ツテモ、健常細胞ニ向ツテモ、余等ノ實驗條件下ニテハ殆ンド同一ナルコトヲ知ル。

4) 之ト反對ニ脊髓神經(D₉—L₃)ヲ切斷スルコトニヨリテ痲痺ガ起リタルノミナラズ榮養障礙ヲモ起シタル皮膚ノ眞皮ハ24時間後ニ於テサヘモ健常ノ場合ヨリモ1.89倍(=0.066 mg)ノ多量ノ沃度ヲ含有セリ(第3表)。

5) 之ニ對シ皮膚ニ於ケル免疫元ノ攝取(抗體ノ產生)ハ「コカイン」痲痺ニテモ、神經切斷痲痺ニテモ共ニ相均シク健常ノ場合ヨリモ顯著ニ減弱セリ。

免疫元ト沃度加里トノ經皮性攝取吸收ニ

關スル對比 — 經皮免疫ノ意義

術語ノ概念

攝取(Speicherung)トハ喰燼作用ト類似セル細胞ノ生理機能ニヨリテ、膠質微粒子ヲ細胞ガ自家原形質中ヘ取り入ル、コトナリ。一切ノ免疫元性物質ハ攝取セラレテ始メテ免疫元タルノ作用(抗體產生及ビ自働免疫獲得)ヲ發揮スルモノナリ。一度攝取セラレタル微粒子ハ再ビ細胞外、即チ淋巴液中ヘ排除セラレ、淋巴或ハ血流ニヨリテ深部ニ達シ、其間ニ於テ再ビ他ノ細胞(廣義喰細胞)ヨリ攝取セラレ得ルモノト考ヘラル。斯ノ如クニシテ免疫元ノ一部ハ皮膚ヲ透過シテ配下淋巴腺中ニ於テモ亦タ攝取セラレ得ベシ。

攝取ヲ司ドル細胞ノ主要ナルモノハ組織球細胞ナルモ、免疫學上ニハ組織球細胞ノミナラズ免疫元ヲ攝取スル其他ノ細胞及ビ貪喰細胞モ考ヘラレ、總括シテ『廣義喰細胞』ト呼バル(鳥瀉教授免疫學說 l. c. 參照)。

吸収 (Resortion) トハ眞正溶解性物質或ハ膠質微粒子ガ攝取→排除→攝取→排除等ヲ繰リ返シツ、淋巴ト共ニ漸次ニ(皮膚又ハ腸粘膜ヨリ)深部ヘ進入スルカ、或ハ最初ヨリ淋巴間隙ヲ通過シ、淋巴ニ乗ジテ淋巴腺又ハ淋巴ヨリ血中ヘ持ち運バル、ヲ意味ス。

免疫元ノ如キ微粒子ハ吸収(即チ淋巴又ハ血液中ノ存在)ノミニテハ抗體ヲ產生スルニモ至ラズ、マタ免疫獲得ヲ達成スルコトモ能ハズ。此ノ爲ニハ必ず免疫元性物質ガ廣義喰細胞ヨリ攝取セラルベキヲ必要條件ト爲ス。

細菌體ノ如キモノハ喰細胞ニヨリテ貪喰セラレ得ルモ、攝取ヲ司ドル細胞(廣義喰細胞)ヨリハ攝取セラレ得ザルモノナリ。故ニ純正細菌體ノミニテハ免疫ハ發生セズ。

經皮或ハ經口免疫等ヲ研究スル者ガ單ニ漠然トシテ『免疫元ガ經皮性又ハ經腸粘膜性ニ吸収セラルト』ノミ考ヘテ、進ンデ其他ヲ考慮セザルガ如キハ眞理ニ到達スル所以ニ非ズ。

結合 (Bindung) トハ細菌性毒素(免疫元トナリ得ル膠質微粒子)ガ廣義喰細胞以外ノ重要ナル細胞(鳥瀉教授免疫學說ニテハ『高等細胞』ト總稱セラル)ト結合スルヲ意味スルモノニシテ、其ノ機轉ハ攝取作用トハ全く異リ特殊ノ親和力ニ依ルモノナリ。例ヘバ破傷風毒素ガ神經細胞ト結合スルガ如キ類ナリ。此ノ如キ結合ニヨリテハ免疫ハ發現セズ、却テ病的症狀ヲ惹起スルノミノモノナリ。破傷風(ノミナラズ一切)ノ免疫ノ發生ニハ毒素(免疫元)ガ高等ニ分化シタル細胞ト結合スルニ非ズシテ、却テ廣義喰細胞ヨリ攝取セラルベキヲ必要條件トス。

經皮性沃度加里ノ吸収ト免疫元ノ攝取並ニ吸収

本報告實驗第1ヨリ第4マデノ沃度加里軟膏ニ就テノ所見ト、本研究第1報ヨリ第6報マデノ「コクチゲン」軟膏ニ就テノ所見トヲ對比セルニ、第11表及ビ第12表ヲ得タリ。但シ一部ハ小津氏ノ研究結果ヲ以テ補足セリ。

第11表 沃度加里ト黃・葡・「コクチゲン」トノ經皮性局所吸収乃至攝取ノ比較

局 所 皮 膚 軟 膏 貼 用 前 ノ 狀 態	沃 度 加 里 軟 膏 貼 用 皮 膚 眞 皮 層 ノ 沃 度 含 量		黃・葡・「コクチゲン」軟膏貼 用 皮 肉 特 殊「オプソニン」係數	
	實 數	増 減 率 ¹⁾	實 數	増 減 率 ¹⁾
芥 子 油 軟 膏 塗 擦 ニ ヨ ル 炎 衝	0.185 (0.247)	-24.7%	1.78 (2.35)	-24.3%
「コカイン」軟膏 ニ ヨ ル 癩 瘡	0.205 (0.227)	-9.7%	—**	—**
交感神經節索ノ切除	—**	—**	2.31 (2.07)	+11.6%
D ₉ -I ₂ 脊髓神經切斷ニ ヨル 癱 瘓 及 ビ 榮 養 障 碍	0.448 (0.228)	+96.0%	1.43 (2.51)	-43.1%

() 内ノ數字ハ健常皮膚ニ於ケル所見ヲ示ス。

1) 健常皮膚ニ於ケル所見ヲ100トナシタル際ノ増減ヲ示ス。

** 今日未ダ研究發表アルヲ知ラズ。

第12表 沃度加里ト黄・葡・Lコクチゲン⁷トノ經皮性全身吸收ノ比較

局 所 皮 膚 軟 膏 貼 用 前 ノ 状 態	沃度加里軟膏貼用後5日間乃至 7日間ノ尿中排泄沃度量 (mg)		黄・葡・Lコクチゲン ⁷ 軟膏貼用後血 中產生最大特殊 L オブソニン ⁷ 量 ²⁾	
	實 數	増 減 率 ¹⁾	實 數	増 減 率 ¹⁾
芥子油軟膏塗 擦ニヨル炎衝	235.5 (309.9)	-24.0%	1.73 (2.90)	-40.4%*
Lコカイン ⁷ 軟 膏ニヨル癱痺	289.6 (366.5)	-21.0%	1.65 (2.28)	-27.7%*
交感神經節狀索ノ切除	100.9 (82.2)	+14.4%	3.66 (3.09)	+18.4%
D ₉ -L ₃ 脊髓神經切斷ニ ヨル癱痺及ビ榮養障礙	363.4 (151.5)	+139.0%	2.61 (5.04)	-52.0%

() 内ノ數字ハ健常皮膚動物ニ於ケル所見ヲ示ス。

1) 健常皮膚動物ニ於ケル所見ヲ100トナシタル際ノ増減ヲ示ス。

2) 此ノ係數ノ大部分ハ局所皮膚ヨリ血中ヘ供給セラレタルLオブソニン⁷ニ
歸スルモノニシテ全身性ニ吸収、攝收セラレタリシ免疫元ニ歸スルモノ
ニ非ラザルガ故ニ免疫元局所攝取ノ全身性作用トシテ理解スベキナリ。

* 小津茂氏 (l. c.) ノ發表ニ據ル。

即チ下ノ各項ヲ首肯シ得ベシ。

1) 局所皮膚ニ芥子油ヲ以テ炎衝(輕微發赤ノ程度)ヲ起サシメタル際、或ハLコカイン⁷軟膏ヲ以テ不全癱痺ヲ來サシメタル際等ニハ、沃度加里ノ如キ眞ノ溶液モ、免疫元ノ如キ假性溶液(膠質分散微粒子)モ、何レニ向ツテモ局所性乃至全身性ノ吸收或ハ攝取ノ作用ガ低落スルモノナリ。

2) 之ニ反シ局所組織ノ交感神經支配ヲ(交感神經節狀索ノ切除ニヨリテ)遮斷スル時ハ溶液(沃度加里)、微粒子(免疫元)何レノ吸收乃至攝取作用モ局所性ニモ、全身性ニモ一様ニ昂進スルモノナリ。

3) 以上ハ沃度加里ニモ免疫元ニモ共通ノ事實ナリ。然ルニ局所皮膚ヲ支配スル脊髓神經(本研究ニテハ偏側 D₉-L₃)ヲ切斷シテ以テ、全癱痺ト榮養障礙トヲ皮膚及ビ其他ノ組織ニ發現セシメタリシニ、此ノ如キ皮膚ヲ經由シテノ沃度加里ノ局所皮膚眞皮層内ノ吸收ハ健常皮膚ヨリモ96.0%ノ増強ヲ來シタルニモ拘ラズ、反對ニ免疫元ノ攝取ト並行スル局所皮内Lオブソニン⁷ノ產生ハ健常皮膚ニ比シ43.1%ノ減弱ヲ示シタリ。

4) 此際同様ニ沃度加里ノ全身性吸收(從テ尿中排泄)ハ健常皮膚經由ニ比シ、139.0%ノ増強ヲ示シタルニモ拘ラズ、免疫元ノ局所皮内攝取乃至ハ全身吸收ニ原因スル特殊Lオブソニン⁷ノ血中產生ハ健常皮膚動物ニ比シ52.0%ノ減弱ヲ來シタリ。

5) 以上ノ如キ顯著ナル差別ノ由ツテ來ル所ハ何ニ存スルヤ、是即チ癱痺榮養不良ニ陥リタル皮膚ハ生活力無キ單ナル動物膜ト選ブ所無キノ有様ナルヲ以テ、沃度加里ノ如キ溶液ハ透過吸收益々旺盛トナリタルニ反シ、組織細胞ノ健全ナル生理機能(即チ攝取作用)ヲ待ツテ後、始メテ能ク組織中ヘ攝取セラレ得ル免疫元性物質ノ如キモノハ其ノ攝取量甚ダシク低落

セルノ致ス所ナリ。

6) 以上所見ノ對比ニヨリテ『免疫元ナルモノハ動物膜ヲ透過スルガ如キ有様ニ於テ、或ハ健常皮膚ヲ經由シ、或ハ健常粘膜ヲ經由シテ以テ全身淋巴又ハ血行中へ吸収シ去ラルベキ物質ニテハ非ザルモノタルコト』ノ確信ニ到達スベキナリ。

免疫元ハ體液性 (humoral) ニ吸収セラルベキ物質ニ非ズシテ、細胞内 (cellular) へ攝取セラル、ヲ以テ本義ト爲ス物質 (毒性膠質微粒子) ナリ。

7) 免疫元ハ吸収セラルベキ物質 (例ヘバ沃度加里ノ如キ) ニ非ズシテ攝取セラルベキ物質 (膠質微粒子) ナリ。然レドモ免疫元ガ或ハ皮下注射、或ハ靜脈内注射ニヨリテ一頓ニ多量ヲ與ヘラル、時ハ一部ハ攝取ヲ脱シテ淋巴→血流ニヨリテ種々ナル臓器乃至組織ヘ持ち運バレ得ベシ。然レドモ或ハ腎、或ハ汗腺、或ハ肝等ヨリ體外ニ排泄セラル、コトハ考ヘ難シ。若シ此ノ如キ場合ガ起ルトスレバ、ソハ廣義喰細胞ノ機能不全ヲ意味スルモノニシテ、健常ノ状態ニテハ非ザルモノト考ヘザルベカラズ。

8) 然レドモ免疫元ガ多量ニ或ハ表皮面、或ハ腸管粘膜壁ニ接觸スル時ハ廣義喰細胞ハ兎ニ角ニ一時ニ其ノ多量ヲ攝取シ、時ヲ經テ再び其ノ一部ヲ細胞外、即チ淋巴間隙ノ體液中ヘ排除シ得ベシ。此際ハ局所組織 (或ハ皮膚或ハ腸粘膜) 中ヘ攝取セラレタル免疫元ノ一部ハ體液中ヘ混入シ、其ノ灌流ニ從テ深部組織或ハ血行中ヘ進入シ得ベシ。此ノ如キ機轉ニヨリテ或ル體液 (淋巴或ハ血液) 中ニ於テ再び遊走性乃至定在性廣義喰細胞ニ攝取セラルベキモノナリ。モシ然ラズトセンカ、免疫ノ獲得ハ不可能ナリ。

9) 免疫元ガ例ヘバ同種ノ血清、或ハ異種ノ血清、又ハ其他無 (弱) 毒性蛋白體等ノ如キモノナル時ハ、比較的長キ時日ノ間遊離ノ状態ニ於テ血行中ニ立證セラレ得ルハ周知ノ事實ナレドモ、細菌性、特ニ有毒性細菌性免疫元ガ遊離ノ状態ニ於テ淋巴乃至血中ニ混入シ居ルノ事實ハ立證セラレ居ザルナリ。モシ然ルガ如キ場合アリトスレバ*、ソハ廣義喰細胞系統 (組織球性系統ハ其ノ一部分ナリ) ノ機能不全ヲ意味スルモノニシテ健常ノ状態ニテハ非ザルモノナリ。

10) 以上ノ次第ナルヲ以テ經皮免疫或ハ經口免疫等ニ於テハ可及ノ少量ノ免疫元ヲ作用セシメテ、以テ皮膚乃至粘膜ニ於ケル廣義喰細胞ガ免疫元性物質ヲ自由ニ攝取スルニ委セ、以テ免疫元性物質ヲシテ局所細胞内ニノミ攝取セシメ、全身性ノ吸収 (詳シク言ヘバ免疫元性物質ガ他ノ臓器乃至組織ヲ負荷スルコト) ヲ極度ニ防止スルコトヲ念トスベキナリ。是レ蓋シ經皮免疫或ハ經口免疫ノ本義ナリ。此際モシモ全身性吸収ヲ目的トスルナラバ直チニ皮下又ハ靜脈内ノ注射ヲ遂行スベキモノニシテ、免疫元ノ全身性吸収ヲ目的ト爲シナガラ何ノ爲ニ經

* 細菌體ガ喰儘作用ヲ脱シテ遊離ノ状態ニ於テ、或ハ血中ニ存在シ、或ハ腎、肝ノ如キ分泌腺ヲ經テ排除セラル、ノ事實ハ、免疫元 (膠質) ト同一視セラルベキモノニ非ズ。

皮或ハ經口免疫ヲ施行スルニ至リシヤ、全ク無意義ニ陥ルモノナリ。

討 論

Besredka ハ鳥瀉教授ガ其ノ免疫學說ニ立脚シテ組織免疫ヲ提唱セラレタル後ニ至リテ經口免疫ヲ説キ、シカモ牛膽ヲ添加スルコトニヨリテ腸粘膜ヲ刺戟シ、ソノ結果トシテ全身性ニ免疫元ヲ吸收セシメ、以テ經口の全身免疫程度ヲ大ナラシメント企圖シタルコトハ周知ノ如シ。

然レドモ此ノ如キ方法ニ由リテ經腸粘膜性ニ免疫元ヲ全身性ニ吸收セシメント企圖スルコトハ全然經口(乃至經皮)免疫ノ本義(前文參照)ヲ理解シ居ザルコトヲ公表シタル者ニ他ナラズ。此ノ如キハ全然無意義ナルノミナラズ、却テ消化管ヲ傷害スルモノナリ。

モシソレ炎症ヲ起シタル皮膚(或ハ粘膜)ニ於テハ、吸收(沃度加里ノ如キ)、攝取(免疫元ノ如キ)何レモ低下スルモノタルコトニ就テハ實驗ノ示ス所ノ如シ(第1報及第7報)。

經皮(經口)免疫ヲ論ズル者ガ免疫元ノ全身性吸収ヲ主眼トスルガ如キハ謬見ノ甚ダシキモノナリ。

結 論

1) 沃度加里軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルコトニヨリテ、經皮性ニ局所乃至全身ニ吸收セラル、沃度加里ノ量ハ貼用皮膚ニ與ヘラレタル條件ニヨリテ、下ノ如ク左右セラル。

A. 局所皮膚ガ偏側 D₉-L₃ 脊髓神經幹ノ切斷後1ヶ月ヲ經過シ痲痺及ビ榮養障礙ニ陥リ居ル時ハ、局所眞皮内吸収沃度量モ尿中排泄沃度量モ非常ニ増強ス。

B. 芥子油ノ刺戟又ハ「コカイン」ノ痲痺ヲ受ケタル皮膚ニテハ局所及ビ全身ノ吸収何レモ低下ス。

C. 偏側腰薦交感神經節狀索切除ニヨル配下皮膚ニテハ、經皮全身性吸収尿中排泄ハ増強ス。

2) 之ニ對シ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」軟膏ノ貼用ニヨル特殊「オプソニン」ノ局所皮内乃至全身性血中產生ハ前記 B, C ノ場合ニ於テハ全ク沃度加里軟膏ヲ以テノ實驗結果ト一致スルモ、A ノ場合ニテハ正反對ニシテ痲痺榮養障礙ニ陥リ居ル皮膚ヘノ「コクチゲン」軟膏貼用ニテハ局所皮内乃至全身血中產生「オプソニン」ハ非常(-43.1%乃至-52.0%)ニ減弱ス。

3) 經皮性ニ沃度加里ハ(淋巴液中ヘ)吸收セラル。併シ免疫元ハ吸收セラレズシテ廣義喰細胞中ヘ攝取セラル、モノナリ。是レ眞ノ溶液ト膠質性溶液トノ差ナリ。

4) 健常皮膚ハ沃度加里ノ經皮性吸収ニ對シ阻止的ニ作用スルモノニシテ、皮膚ガ全痲・榮養障礙ニ陥ル時ハ、此ノ阻止作用低下シ吸收量激増ス。

5) 免疫元ハ皮膚細胞ノ健常ナル作用(攝取作用)ヲ待ツテ始メテ攝取セラル、モノナリ。從テ皮膚ガ健常性ヲ喪失(化學的物質ノ刺戟、痲痺、榮養不良)スル時ハ攝取作用ハ墜落ス。

6) 經皮(經粘膜)免疫ノ成立ニアリテハ、局所ノ廣義喰細胞ガ免疫元ヲ攝取スルコトヲ以テ主眼トス。血中ニ產生セラル、抗體ハ主トシテ局所皮膚細胞ヨリ分泌シテ血中ヘ供給セラ

レタルモノナリ。

7) 經皮(經粘膜)免疫=アリテハ免疫元性物質ガ局所細胞=攝取セラレ、由テ以テ重要ナル他ノ諸臓組織ガ免疫元(細菌毒)ノ負荷ヨリ極度=保護セラレナガラ、シカモ十分ナル全身免疫ノ獲得ヲ達成スルコト=於テ其ノ實用上ノ意義ヲ有スルモノナリ。

8) 經皮(經粘膜)免疫=當リテ免疫元ガ全身性(淋巴→血流)=吸收セラルベキコトヲ主眼トスルナラバ、寧ロ免疫元ヲ最初ヨリ皮下又ハ血中ヘ注射スルノ簡明ナル=如カズ。然レドモコハ經皮(經粘膜)免疫ノ本義(前述)=背反スルモノナリ。

9) Besredka ガ經腸粘膜免疫=當リテ牛膽ヲ添加シテ粘膜ヲ刺戟シ、以テ免疫元性物質ノ全身性吸收ヲ時間的=促進シ、量的=増大セシメント企テタルコトハ、此種免疫法ノ本義ト合致セザルモノナリ。

10) 經皮(經粘膜)免疫ハ鳥瀉教授ノ免疫學說(1915)=從テ、健常ノ生理機能ヲ有スル皮膚(粘膜)ヲ經テ免疫元ノ主トシテ局所細胞内攝取ヲ目的トスルコト=於テ實施セラルベキモノナリ。

主 要 文 獻

- 1) Belák, A., Sághy, F. u. L. Cseresznyés: Vegetatives Nervensystem und Immunität. Z. f. d. ges. exper. Med. Bd. 52, 1926.
- 2) Brüning, F. und O. Stahl: Über die physiologische Wirkung der Exstirpation des periarteriellen sympathischen Nervengeflechtes (Periarterielle Sympathektomie). Klin. Woch. Nr. 28, 1922.
- 3) Brüning, F. und O. Stahl: Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin 1924.
- 4) 春野靜明: 皮膚ノ局所免疫(局所性「オプソニン」産生)=就テ、第1報乃至第6報、日本外科實函、第10卷、第5號、昭和8年。
- 5) 林佐太郎: 植物神經系統ト免疫體產生トノ關係=就テノ實驗的研究、醫學研究、4卷、6號、昭和5年。
- 6) 八田捨二: 後天性免疫發生機轉ノ實驗的研究、第1報乃至第13報、日本外科實函、第10卷、第1號及第2號、昭和8年。
- 7) 橋本長利: 經皮免疫(第36回近畿外科學會追加演說)日本外科實函、第10卷、第4號、昭和8年。
- 8) 伊藤 弘: 植物性神經系統ノ一般學說及其外科、昭和2年。
- 9) 飯島 清: 神經切斷後ト腱切斷後ト=起ル筋萎縮ノ比較研究、日本外科實函、第1卷、第1號、大正13年。
- 10) Glaser, F.: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems bei Infektion und Infektionskrankheiten. Klin. Woch. Nr. 34, 1925.
- 11) Głotowa, W.: Über den Einfluss des vegetativen Nervensystems auf dem Antikörperzustand im immunen Organismen. Z. f. Immunforsch. Bd. 69, 1930.
- 12) 衣笠初太郎: 植物神經作用ト觸接免疫、大阪醫學雜誌、31卷、3號、昭和7年。
- 13) 小林大乗: 實驗的動脈外壁交感神經切除術(第1回報告)、日本外科實函、第1卷、第1號、大正13年。
- 14) 増山正良: 家兔ノ皮膚知覺腦脊髓斷區、生理學研究、第5卷、第12號、昭和3年。
- 15) 眞砂一夫: 皮下組織ヨリスル藥物ノ吸收=關スル實驗的研究、京都帝國大學醫部藥物學教室業績集、第13卷。
- 16) Metalnikov, S.: Die Rolle des Nervensystems und der psychischen Faktoren bei Immunität. Z. f. d. ges. exper. Med. Bd. 84, 1932.
- 17) 中川三朗: 局所免疫=就テ、附「コクチゲン」軟膏繃帶ノ豫防及ビ治療効果、レタビュー、第10卷、第4號、昭和8年。
- 18) 大澤 達: 特發脫疽對スル動脈外壁交感神經切除術=就テ、日本外科實函、第1卷、第1號、大正13年。
- 19) 大澤 達: ルリツシユ氏動脈外圍交感神經切除術後血流増加ノ本態=關スル實驗的研究(附: 脊髓後根中=血管擴張神經存在ノ疑義=就テ)、日本外科實函、第3卷、第1號、大正15年。
- 20) 大澤 達: 上肢及ビ下肢ノ諸疾患=對スル治療法トシテノ腰薦乃至頸胸交感神經節狀索切除術=就テ、日本外科實函、第3卷、第1號、大正15年。
- 21) 小津 茂: 經皮全身免疫ノ實驗的研究、第1報乃至第9報、日本外科實函、第12卷、第6號、昭和10年。
- 22) 鳥瀉隆三: 免疫現象ノ新解釋法=就テ、日新醫學、第5卷、第4號、大正4年。
- 23) 鳥瀉隆三: 體內=侵入セル細菌毒素ノ運命=就テ、中外醫事新報、第922號、大正7年。
- 24) Torikata, R.: Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern 1917.
- 25) 鳥瀉隆三: 「リムベデン」現象及ビ煮沸免疫元ノ研究、日本外科實函、第7卷附錄、昭和5年。
- 26) 吉富正一: 末梢神經傳導遮斷=ヨリ發現スル下肢ノ血流變化=就テ、日本外科實函、第1回報告、第3卷、大正15年、第2回報告、第4卷、昭和2年。